

Université de Montréal

Effets de l'intoxication au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit
sur les systèmes auditifs périphérique et central

Par Laurence Martin

Département de Sciences Biomédicales

Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures en vue de l'obtention du grade de
Philosophiae Doctor (Ph.D.) en Sciences biomédicales, option générale

Août 2017

© Laurence Martin, 2017

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :
Effets de l'intoxication au monoxyde de carbone sur
les systèmes auditifs périphérique et central

Présentée par :
Laurence Martin

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Phaedra Royle, président-rapporteur

Tony Leroux, directeur de recherche

Sam J. Daniel, codirecteur

Annelies Bockstael, membre du jury

Thais Morata, examinateur externe

Natacha Trudeau, représentante du doyen de la FES

Thèse acceptée le : 27 février 2018

Résumé

Quelques études ont démontré qu'une intoxication aiguë au monoxyde de carbone (CO) peut entraîner une perte auditive chez l'humain; plusieurs n'ont cependant pas pris en compte l'histoire d'exposition au bruit des participants. Certaines études plus anciennes ont utilisé des méthodes d'évaluation manquant de validité, ce qui limite la connaissance du degré d'atteinte ainsi que des fréquences audiométriques touchées.

Pour tenter de combler ces lacunes, la première étude fait la synthèse d'études de cas tirées de la littérature (n=11). Malgré la variabilité des informations rapportées (exposition au bruit, traitement offert), la synthèse permet de conclure que l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone peut occasionner une hypoacousie en hautes fréquences, avec amélioration possible dans le temps. Par contre, la majorité des participants n'avaient pas reçu d'oxygénothérapie hyperbare, le traitement habituellement offert aux victimes d'intoxication aiguë au CO. De plus, des effets aggravants d'âge et d'exposition au bruit ne peuvent être exclus, et la seule étude des seuils auditifs ne suffit pas pour conclure que l'ensemble des fonctions système auditif soient intègres.

La deuxième étude porte sur des personnes ayant été traitées par oxygénothérapie hyperbare à la suite d'une intoxication aiguë au CO (n=12). Puisque les effets d'une exposition aiguë au CO sur la mémoire et la concentration sont connus et que les données animales suggèrent un effet central de l'intoxication au CO, une batterie de tests incluant des épreuves de traitement auditif a été utilisée. Tel qu'observé à l'étude 1, certains participants présentaient une hypoacousie en hautes fréquences, avec potentiel de récupération. Même en absence d'exposition au bruit, une configuration en forme d'encoche était présente chez certains participants. En général, aucun effet de l'intoxication au CO sur les habiletés de traitement auditif n'a pu être mis en évidence.

Lorsque des résultats anormaux sont observés, des effets d'exposition au bruit, de surdité ou de vieillissement semblent en cause. Une corrélation entre la sévérité de l'intoxication et le résultat à l'Écoute Dichotique de Chiffres à gauche est présente, bien que des effets attribuables à une atteinte périphérique ou à l'exposition au bruit ne puissent être exclus.

Depuis plusieurs années, la recherche animale laissait supposer que l'atteinte des cellules ciliées externes était le signe le plus précoce d'une exposition au bruit. Des études récentes ont montré une sensibilité encore plus grande de la synapse entre la cellule ciliée interne et la fibre du nerf auditif. Cette atteinte engendrerait une dégénérescence différée de fibres nerveuses du système auditif central. Chez l'humain, ce mécanisme d'atteinte est mal documenté.

La troisième étude porte sur l'effet de l'exposition prolongée au bruit sur les habiletés de traitement auditif d'adultes d'âge moyen ($n=25$). À l'aide d'une batterie de tests disponibles en clinique, une altération de la performance aux tests de traitement auditif faisant usage de stimuli verbaux a été observée, lorsque les données sont comparées aux normes de la littérature obtenues chez de jeunes adultes. De plus, en comparaison à un groupe tiré de la littérature, une plus grande difficulté au test de détection de silence est notée chez les adultes d'âge moyen exposés au bruit. Des corrélations entre les résultats aux potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral et ceux aux tests de traitement auditif suggèrent un impact de la qualité de la synchronie neurale sur les habiletés de traitement auditif, et ce indépendamment de l'acuité auditive ou de l'âge. Ces résultats suggèrent que la synaptopathie causée par l'exposition au bruit pourrait entraîner, à long terme, des difficultés de traitement auditif. Si tel était le cas, l'interprétation d'études antérieures ayant considéré l'exposition au bruit comme occasionnant un dommage strictement cochléaire devrait être revue.

Mots clés

- Monoxyde de carbone
- Bruit
- Surdité
- Système auditif
- Traitement auditif
- Voies auditives centrales
-  lectrophysiologie
- Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral
- Humains

Summary

Some studies have shown that acute poisoning with carbon monoxide (CO) may cause a hearing loss in humans. However, those studies failed to document and take into account the history of noise exposure in their participants. Moreover, in many of those studies, evaluation methods were used that today are not considered valid. The interpretation of the most affected test frequencies and of the potential severity of hearing loss are thus limited.

The first study is a synthesis of case studies from literature (n=11) aiming to document which test frequencies are the most susceptible to demonstrate a hearing loss, and how auditory thresholds recover over time. Despite the important variability in the information available regarding the participant's noise exposure, past medical history and treatments provided for carbon monoxide poisoning, our synthesis showed evidence for high frequencies hearing loss after acute carbon monoxide poisoning, with potential for recovery over time. However, most subjects included in the synthesis were not treated with hyperbaric oxygen therapy, the gold standard treatment for CO poisoning. Moreover, aggravation of the hearing loss by age or noise exposure may have occurred. Auditory thresholds were the only means for assessment of hearing in these subjects. Effects of the CO poisoning on several other hearing functions remain unknown.

The participants of the second study were treated with hyperbaric oxygen therapy following acute CO poisoning (n=12). Since CO poisoning is known to cause memory and concentration effects and animal data suggest an auditory central effect of CO poisoning, the test battery included peripheral tests, such as hearing thresholds up to 16 000 Hz, as well as auditory processing tests. As in the first study, some of the participants presented a hearing loss in the high frequencies, sometimes followed by recovery. The second study shows a notch configuration in participant's audiogram despite the absence of a history of noise exposure. No evidence of auditory processing changes attributed to carbon monoxide poisoning was found.

When abnormal results were found, noise exposure, age or hearing loss effects seem the most plausible cause, except possibly for a correlation between CO poisoning severity and dichotic digit test results in the left ear.

Outer hair cells damage has been long considered as an early sign of noise exposure. However, recent animal studies have found an even greater sensibility to noise in inner hair cells synapses with auditory nerve fibers. This synaptopathy is believed to lead to delayed auditory nerve fiber deterioration in the central auditory system. In humans, the effects of these changes are not well documented because of the available measurement tools (non-invasive measurements).

The third and final study focussed on chronic noise exposure effects on auditory processing in middle-aged participants (n=25). Poorer performances for the tests using speech stimuli were found compared to normative data for young adults found in the literature. When compared to a middle-aged group taken from the literature, poorer low frequency gap detection scores were also found. Rank correlations between auditory brainstem responses to clicks and auditory processing performances also suggest that neural synchrony impacts auditory processing capacities. Those correlations were independent ($\rho < 0.4$) from age and hearing loss effects. These results suggest that noise-induced cochlear synaptopathy may lead, after many years, to auditory processing alterations. If this is true, it may be necessary to review the interpretation of some existing studies that participants with chronic exposure to noise had a strictly cochlear hearing damage.

Key words

- Carbon monoxide
- Noise
- Hearing loss
- Hearing system
- Auditory processing
- Central hearing pathways
- Electrophysiology
- Auditory brainstem response
- Humans

Table des matières

Résumé	i
Summary.....	iv
Table des matières.....	vii
Liste des tableaux	x
Liste des figures	xi
Liste des sigles	xiv
Dédicace	xvi
Remerciements.....	xvii
Chapitre 1 : Introduction	1
1. Position du problème.....	1
1.1. Contexte théorique : monoxyde de carbone.....	2
1.1.1. Effets du CO sur le système auditif périphérique animal	5
1.1.2. Effets du CO sur le système auditif périphérique humain.....	8
1.1.3. Effets du CO sur le système auditif central.....	13
1.1.4. Traitement en cas d'intoxication aigue au CO.....	16
1.2. Contexte théorique : bruit	18
1.2.1. Effets du bruit sur le système auditif périphérique.....	20
1.2.2. Effets du bruit sur le système auditif central animal.....	23
1.2.3. Effets du bruit sur le système auditif central et les habiletés de traitement auditif de l'humain	31
1.3. La potentialisation : exposition combinée au bruit et au monoxyde de carbone	41
1.3.1. Données animales	41
1.3.2. Données chez l'humain	44
Chapitre 2 : Résultats.....	48
2.1. Article 1:.....	48
2.1.1. Mise en contexte	48
2.1.2. Apport de l'étudiante au projet.....	49
2.1.3. Résumé de l'article en français.....	50
2.1.4. Article entier: Hearing Loss After Acute Carbon Monoxide Poisoning: Evidence Provided by 11 Case Studies.....	52
2.2. Article 2	84

2.2.1.	Mise en contexte	84
2.2.2.	Apport de l'étudiante au projet.....	86
2.2.3.	Résumé de l'article en français.....	88
2.2.4.	Article entier: Acute carbon monoxide poisoning: peripheral hearing functions and auditory processing.....	91
2.3.	Article 3	142
2.3.1.	Mise en contexte	142
2.3.2.	Apport de l'étudiante au projet.....	143
2.3.3.	Résumé de l'article en français.....	144
2.3.4.	Article entier: Auditory processing and Click ABR in middle-aged participants with Noise-Induced Hearing Loss.....	147
Chapitre 3: Discussion		207
3.	Discussion générale.....	207
3.1.	Regard critique sur les résultats obtenus	207
3.1.1.	Système auditif périphérique	207
3.1.2.	Mécanismes anatomo-physiologiques.....	211
3.1.3.	Habiletés de traitement auditif	216
3.1.4.	Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral par clics.....	221
3.2.	Limites des études	223
3.3.	Pistes de recherche futures	235
Chapitre 4 : Conclusion.....		238
Références bibliographiques		240
ANNEXES.....		256
ANNEXE A : Graphiques supplémentaires pour l'article 2.....		257
ANNEXE B : Graphiques supplémentaires pour l'article 3.....		260
ANNEXE C : Lettres d'approbation du comité d'éthique de la recherche du CRIR.....		265
ANNEXE D : Lettres d'approbation du comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.....		270
ANNEXE E : Formulaire de consentement pour les participants adultes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, version française.....		274
ANNEXE F : Formulaire de consentement pour les participants adultes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, version anglaise		285
ANNEXE G : Formulaire de consentement pour les participants mineurs ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, version française.....		295

ANNEXE H : Formulaire de consentement pour les participants mineurs ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, version anglaise	306
ANNEXE I : Formulaire de consentement pour les participants adultes exposés au bruit (français).....	317
ANNEXE J : Affiche utilisée pour le recrutement de participants exposés au bruit	325
ANNEXE K : Document d'information destiné au personnel de la chambre hyperbare	327
ANNEXE L : Feuilles informatifs pour les participants potentiels intoxiqués au CO.....	330
ANNEXE M : Lettre utilisée pour le recrutement de participants exposés au bruit.....	335
ANNEXE N: Protocoles téléphoniques pour la prise de contact avec les participants potentiels et la vérification des critères de sélection.....	337
ANNEXE O : Questionnaires complémentaires à l'histoire auditive.....	358

Liste des tableaux

Article 1

Table 1. Overview of the Participant's Characteristics, Audiological Testing Informations, Health History and Carbon Monoxide Poisoning Treatments for the 11 Articles Included in the Synthesis.

Table 2. Number of Available Hearing Thresholds Data Used for Figure 1 (n)

Article 2

Table 1. Description of the participants, timing of testing and other factors that might have impacted hearing

Table 2. Right and left ear Click ABR results (wave presence, absolute latency, amplitude, interpeak latency and amplitude ratio) for two rates of presentation in CO poisoned participants

Table 3. Initial and follow-up scores for five auditory processing tests after acute carbon monoxide poisoning (N=5)

Article 3

Table 1. Proportion of threshold > 20 dB HL for each test frequency in NIHL participants

Table 2. Proportion of ABR data within normal range (absolute latency, interpeak latency and interaural interwaves) according to number of available ear's data, measured at 75 dB nHL and 27.7 pps

Table 3. Spearman rank correlations between ABR results (wave latency, interpeak latency, amplitude or amplitude ratio) and auditory processing test results in NIHL participants

Liste des figures

Article 1

Figure 1. Strategy for Search and Selection of Articles on Acute Carbon Monoxide Poisoning Effects on Hearing.

Figure 2. Mean Audiogram (Air and Bone Conduction) With Standard Error for the 11 Participants with Acute Carbon Monoxide Poisoning.

Article 2

Figure 1. Mean initial binaural hearing thresholds for all tested frequencies for acute carbon monoxide poisoning participants distributed according to their hearing status

Figure 2. Distribution of CO poisoned subjects according to hearing thresholds percentile by test frequency (ISO 7029)

Figure 3. Individual hearing loss recovery example: audiogram results 22, 170 and 434 days after acute carbon monoxide poisoning

Figure 4. Auditory processing test results; Mean Z score with 95% confidence interval for auditory processing tests (n=10)

Figures supplémentaires en annexe A :

- 1- Seuils auditifs en très hautes fréquences en fonction de l'âge des participants intoxiqués au CO de l'étude 2 (n=12), avec courbe de tendance pour chaque fréquence testée
- 2- Taux de carboxyhémoglobine (%) des participants intoxiqués au CO de l'étude 2 en fonction de leur score Z au test d'écoute dichotique de chiffres pour chacune des oreilles, avec courbes de tendance

Article 3

Figure 1. Group mean audiogram (± 1 standard deviation) in NIHL participants compared to ISO 7029 90th percentile for 55, 59 and 65 years old men

Figure 2. M Group mean DP-gram for DPOAE and TEOAE in NIHL participants

Figure 3. Group mean binaural acoustic reflex thresholds and % of absent acoustic reflex at 100 dB HL for ipsilateral and contralateral test conditions and test frequency

Figure 4. Proportion of present ABR waves (I, III and V) and number of NIHL participants tested for each ear

Figure 5. Group mean latencies and interpeak latencies ABR values for right and left ear (± 1 standard deviation), according to number of available NIHL participant's data

Figure 6. Group mean amplitudes and amplitude ratios ABR values for left and right ear (± 1 standard deviation), according to number of available NIHL participant's data

Figure 7. Auditory processing group mean scores and normative data

Figure 8. NIHL group mean non-verbal auditory processing data (MLD, DPT and RGDT) compared to groups similar in age taken from the literature

Figures supplémentaires en annexe B :

- 1- Résultats au test d'écoute dichotique à l'oreille droite (%) en fonction de l'amplitude de l'onde I mesurée à chacune des oreilles à l'aide de clics (intensité de 75 dB nHL, 27,7 présentations par seconde) chez les participants exposés au bruit de l'étude 3, avec courbes de tendance
- 2- Résultats au test d'écoute dichotique de chiffres (%) pour chacune des oreilles en fonction de la latence absolue de l'onde III mesurée à l'oreille gauche (ms) à l'aide de clics (intensité de 75 dB nHL, 27,7 présentations par seconde) chez les participants exposés au bruit de l'étude 3, avec courbes de tendance
- 3- Résultats au test d'écoute dichotique de chiffres (%) pour chacune des oreilles en fonction de l'amplitude relative I-V mesurée à l'oreille gauche à l'aide de clics (intensité de 75 dB nHL, 27,7 présentations par seconde) chez les participants exposés au bruit de l'étude 3

- 4- Résultat au test de DPT (%) en fonction de l'interlatence III-V mesurée à l'oreille gauche à l'aide de clics (intensité de 75 dB nHL, 27,7 présentations par seconde) chez les participants exposés au bruit de l'étude 3, avec courbe de tendance

Liste des sigles

ABG: air-bone gap

ABR: auditory brainstem response

CO: monoxyde de carbone / carbon monoxide

COP: Carbon monoxide poisoning

COHb: carboxyhémoglobine / carboxyhemoglobin

CSST: Commission de la santé et de la sécurité du travail

dBA : décibel pondéré avec le réseau A

dB HL: hearing level decibel / décibel seuil auditif

dB nHL: decibel above normal adult hearing level

dB SPL: sound pressure level decibel

DMENO: dose minimale avec effet nocif observable (LOAEL en anglais)

DPOAE: distortion product otoacoustic emissions

DSENO: dose sans effet nocif observable (NOAEL en anglais)

Duration Pattern Test (DPT)

EDC: Écoute Dichotique de Chiffres

EFR: envelope following response

ENT: Ear nose and throat

FCDDT: French Canadian Dichotic Digits Test

HBOT: hyperbaric oxygen therapy

HINT: Hearing In Noise Test

Hz: Hertz

IRSST: Institut Robert-Sauvé de recherche en santé et en sécurité du travail

ISO: International Standard Organization

MLD: Masking Level Difference

NIHL: noise induced hearing loss

PÉATC: potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

RGDT: Random Gap Detection Test

SNR: Signal-to-noise ratio

ppm: partie par million

TEOA: transient-evoked otoacoustic emissions

Dédicace

Je dédie cette thèse à mes filles Ariane et Émilie ainsi qu'à mon amoureux Christian. Merci pour ce rôle fabuleux de mère qui me rappelle ce qui est essentiel. Je vous aime et me considère choyée de partager ma vie avec vous. Merci Christian pour ton support, ton amour et ta patience.

Remerciements

Je tiens à remercier mon directeur de recherche, Monsieur Tony Leroux, pour son encadrement et son soutien tout au long de ma formation doctorale. Je remercie également mon co-directeur Monsieur Sam Daniel pour son aide à la planification des projets de recherche et pour son aide avec la rédaction d'articles en langue anglaise. Merci à tous deux d'avoir accepté avec autant d'ouverture la venue d'Ariane et d'Émilie pendant mon parcours doctoral. Merci pour vos commentaires encourageants et votre attitude positive tout au long de mon cheminement scolaire.

Je remercie les membres de mon comité de parrainage qui ont apporté suggestions pertinentes et commentaires éclairants lors des rencontres de suivi : Monsieur Tony Leroux, Monsieur Sam Daniel, Monsieur Benoît Jutras et Monsieur Jean-Pierre Gagné.

Je remercie Madame Valérie Boutin, Madame Maria Bazo et Monsieur Jérôme-Olivier Lebrun pour le travail effectué dans le cadre de leur stage de recherche. Je remercie Madame Caroline Lafontaine, Madame Caroline St-Germain, Madame Myriam Fournier, Madame Patricia Darche, Madame Florence Dupont et Monsieur René St-Cyr pour leur aide au recrutement et à la collecte de données. Merci à Madame Adriana Bender Moreira de Lacerda pour les commentaires sur les articles et l'aide à l'interprétation des données électrophysiologiques. Merci également à Madame Martine Gendron pour son soutien autant pour les aspects administratifs liés aux locaux de l'IRD et aux demandes d'approbation éthiques, mais également comme oreille attentive et support moral. Merci à Monsieur Adolf Vyskocil pour son aide à la traduction de textes polonais et serbo-croates. Merci à M. Miguel Chagnon pour l'aide aux analyses statistiques.

Je remercie l'IRSST pour la bourse de doctorat qui m'a permis de me concentrer sur mes études pendant les trois premières années de mon doctorat. Je remercie le programme de sciences

biomédicales de l'Université de Montréal pour la bourse d'excellence en 2010 ainsi que la bourse de rédaction en 2011.

Je remercie l'Institut Raymond Dewar de m'avoir permis d'accéder aux locaux et équipements les soirs, les fins de semaine et les jours fériés pour me permettre de procéder aux évaluations auditives des participants, de même qu'à sa collaboration pour le contact de participants éventuels. Merci à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, plus particulièrement au Dr Mario Dugas qui a rendu possible le recrutement des patients, de même qu'au personnel de la chambre hyperbare. Merci à Hydro Québec, tout particulièrement à Monsieur Jan-Erik Deadman qui m'a apporté un grand support pour le recrutement de participants et aux différents responsables qui ont rendu possible le recrutement et la participation des employés sur place. Merci à tous de votre accueil et de votre collaboration dans le cadre des projets de recherche.

Finalement, merci à tous les étudiants du premier et deuxième cycle à qui j'ai eu la chance d'enseigner en tant que chargée de cours et en tant que chargée de clinique au cours de mes études doctorales. C'est à leur contact que j'ai pu confirmer ma passion pour l'enseignement et la recherche.

Chapitre 1 : Introduction

1. Position du problème

Depuis plusieurs années, les effets du bruit, des solvants et d'autres substances potentiellement ototoxiques tel le monoxyde de carbone (CO) ont été documentés au niveau du système auditif périphérique. Des études animales récentes ont mis en évidence des dommages synaptiques, des pertes de fibres nerveuses au niveau du nerf auditif de même qu'une dégénérescence à long terme des voies auditives centrales à la suite d'une exposition au bruit, et ce chez des animaux ne présentant pas d'atteinte des seuils auditifs (Lobarinas et al., 2016, Kujawa et Liberman, 2009). Une étude animale portant sur l'exposition au CO a aussi démontré des effets rétrocochléaires en l'absence d'atteinte aux seuils auditifs, soit une élévation des seuils électrophysiologiques mesurés au niveau du cortex auditif et du colliculus inférieur (Makishima et al., 1977). Chez l'humain, les altérations de la mémoire et de la concentration sont des effets connus de l'intoxication aiguë au CO (Myers et al., 1979). L'impact des expositions ototoxiques ne se limite donc pas au système auditif périphérique. Plusieurs études récentes se sont d'ailleurs intéressées aux effets de divers agents potentiellement ototoxiques sur les habiletés de traitement auditif chez l'humain.

Les études présentées ici portent sur les effets d'une intoxication aiguë au monoxyde de carbone sur les fonctions auditives ainsi que sur les effets de l'exposition au bruit sur les habiletés de traitement auditif. Ces effets sont peu documentés et ont un impact sur le fonctionnement des personnes atteintes au quotidien. En milieu de travail, le risque d'intoxication au CO coexiste fréquemment avec l'exposition au bruit.

1.1.Contexte théorique : monoxyde de carbone

Le monoxyde de carbone est un gaz formé lors de combustion incomplète de matière organique carbonée tel le bois, le charbon, le papier, l'huile, le gaz et l'essence (Shephard, 1983). Sa présence est difficile à déceler puisqu'il ne présente ni odeur, ni couleur, ni goût. Sa densité étant près de celle de l'air, il se diffuse rapidement dans l'air ambiant. Les personnes exposées à de grandes quantités de CO peuvent perdre conscience avant d'avoir réalisé qu'ils étaient exposés à un gaz nocif pour leur organisme; la mort est possible en moins de cinq minutes d'exposition pour des concentrations élevées de CO (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a). Pour cette raison, plusieurs intoxications accidentelles surviennent chaque année. La présente thèse s'intéressera aux intoxications aiguës, c'est-à-dire à l'exposition à de fortes concentrations de CO sur une courte période, par opposition à une exposition chronique qui signifie une exposition à des concentrations plus faibles, mais à plus long terme.

Au Québec, l'intoxication au CO est une maladie à déclaration obligatoire, ce qui ne l'empêche pas d'être sous déclarée puisque les personnes atteintes ne consultent pas nécessairement un médecin (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a). Selon l'infocentre de santé publique de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), sept décès par intoxication au CO auraient été déclarés depuis 2011, ainsi qu'environ 216 cas d'intoxication (estimation à partir de la figure 1) (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017b). Cependant, l'Institut Robert-Sauvé de Recherche en Santé et en Sécurité au Travail (IRSST) (2003) estime à plus de 500 cas d'intoxication au CO en milieu de travail par année au Québec. Le lieu le plus fréquent d'intoxication serait le domicile et les sources d'exposition en tête de liste sont les appareils de chauffage, les véhicules à moteur, les incendies et les outils à moteur (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a). Les intoxications se produiraient en endroit clos, en présence d'une ventilation déficiente ou encore lors d'une

mauvaise utilisation d'un équipement ou de l'utilisation d'un équipement défectueux. Environ 37% des intoxications surviendraient en milieu de travail (Institut Robert-Sauvé de Recherche en Santé et en Sécurité au Travail, 2003). Selon Dr Dugas¹, environ les deux tiers des cas d'intoxication au CO traités par oxygénation hyperbare à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal ont été causés par une exposition accidentelle. L'autre tiers découle d'une exposition volontaire dans un contexte de tentative suicidaire, impliquant généralement un moteur en fonction dans un milieu clos (Dugas, 2011).

Le CO est un gaz asphyxiant. Il agit par anoxie, privant l'organisme de l'oxygène dont il a besoin pour fonctionner adéquatement. Une fois absorbé par le système respiratoire, il entre en compétition avec l'oxygène pour se lier à l'hémoglobine présente dans le sang. Comme le CO présente une affinité environ 240 fois plus élevée à l'hémoglobine que l'oxygène, la production de carboxyhémoglobine (COHb) est largement plus facile que celle de l'oxyhémoglobine, nécessaire au bon fonctionnement systémique (Vreman et al., 2000, Laliberté, 2001, Purser, 2000). La présence du CO réduirait également la libération de l'oxygène de l'oxyhémoglobine, limitant davantage la quantité d'oxygène disponible pour les tissus. En plus de la liaison à l'hémoglobine sanguin, qui est la plus importante, le CO se lierait également à d'autres structures via le plasma: les cytochromes-C-oxydase de la chaîne respiratoire mitochondriale et la myoglobine des cellules musculaires. Les effets de ces associations seraient une inhibition du cycle de Krebs menant à la production de radicaux libres qui pourraient être responsables de dommages tardifs aux tissus cérébraux, de même qu'une limitation de la fonction des muscles cardiaques et squelettiques (Vreman et al., 2000, Laliberté, 2001, Purser, 2000, Centre Antipoisons Belge, n.d.).

¹ Dr Mario Dugas, co-auteur de l'article 2 présenté dans cette thèse, est pneumologue et chef du département de pneumologie à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Il travaille de pair avec l'équipe de la chambre hyperbare.

Les effets de l'intoxication aiguë au CO varient généralement en fonction de la concentration de COHb dans le sang de la personne affectée. Cette dernière est fonction de la concentration de CO dans l'air, du temps d'exposition, de la tension partielle d'oxygène dans l'air, du degré d'activité de la victime (qui influe sur le rythme respiratoire), ainsi que d'aspects individuels liés au fonctionnement pulmonaire et cardiaque (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a, Vreman et al., 2000, Laliberté, 2001). Les études sur le sujet ont cependant mis en évidence une grande variabilité interindividuelle des symptômes. En général, pour de faibles concentrations de COHb, peu de symptômes sont présents. Avec l'augmentation de la concentration de COHb, les symptômes se cumulent et deviennent plus importants. Pour une concentration entre 0,3 à 0,7 %, aucun effet n'est attendu et il s'agit du niveau d'exposition considéré normal; il est à noter que la concentration de COHb peut atteindre 9% chez un fumeur (Centre Antipoisons Belge, n.d.). Pour une concentration entre 5 et 9% de COHb, une diminution de la capacité à effectuer un effort physique intense est notée et des effets neurocomportementaux peuvent apparaître (Sanfaçon and Schnebelen, 2002 , Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a). Pour une concentration de 10 à 19% de COHb, une légère céphalée, des troubles visuels, de la fatigue, des étourdissements peuvent être observés. Pour une concentration de 20 à 29% de COHb, une sévère céphalée, des nausées, des étourdissements et une tachycardie peuvent être présents. Pour une concentration de 30 à 39% de COHb, les symptômes de vomissements, confusion, perte de conscience et hyperpnée s'ajoutent. Pour une concentration de 40 à 49% de COHb, il y a possibilité d'altération de la vue et de l'audition ainsi qu'une possibilité de dysfonction intellectuelle et de faiblesse musculaire (Sanfaçon et Schnebelen, 2002 , Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a). Pour une concentration de 50 à 70% de COHb, il y a possibilité de syncope, convulsions, coma et détresse cardiaque et respiratoire (parfois fatale). Des taux de plus de 66% de COHb entraînent généralement un décès (Sanfaçon and Schnebelen, 2002, Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a).

L'apparition tardive de séquelles neurologiques a été rapportée jusqu'à 40 jours après une intoxication aiguë au CO, incluant des troubles de la mémoire, des troubles attentionnels, une démence, un comportement agressif ou violent ou un état apathique ou dépressif (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a et Choi, 2001).

1.1.1. Effets du CO sur le système auditif périphérique animal

Il semble que le stress oxydatif soit en cause pour la toxicité cochléaire du CO. Dans l'oreille interne, la formation de radicaux libres se ferait par l'activation d'une enzyme présumée exclusive à la cochlée, un isoforme de la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase (NOX-3). Cette dernière génèrerait une cascade résultant en une oxydation des lipides par appropriation des agents antioxydants de la cellule et par génération d'une augmentation de l'influx de calcium. Le tout résulterait en une anoxie, causant la mort cellulaire (Rybak, 2007, Rybak et Ramkumar, 2007).

Plusieurs études animales ont été réalisées afin de mieux connaître et comprendre les effets d'une intoxication aiguë au CO sur le système auditif périphérique. Cependant, la plupart de ces études ont porté sur la potentialisation de l'atteinte causée par le bruit en présence de monoxyde de carbone ou sur des interventions visant à prévenir cette potentialisation. Par le fait même, des doses de CO n'occasionnant pas de changement des seuils auditifs étaient souvent utilisées (Chen et al., 2000, Chen et al., 1999). Le modèle animal le plus vastement utilisé pour ces études est le rat. Lorsqu'une atteinte auditive était présente, les effets d'une intoxication aiguë au CO touchaient principalement le tour basal de la cochlée.

En 1987, Fechter et al. ont étudié les effets auditifs de l'intoxication aiguë au CO chez le rat en effectuant des mesures électrophysiologiques (potentiel d'action composite et potentiel

microphonique cochléaire) et en étudiant l'irrigation sanguine cochléaire. Les rats recevaient une injection de fortes doses de CO, résultant en un taux de 56% de COHb. Une perte auditive réversible de degré dose dépendant a été mesurée en hautes fréquences (potentiel d'action composite avec bouffées tonales), et était maximale entre 30 et 60 minutes après l'injection de CO. Les plus hautes fréquences testées (40-50 kHz) étaient les plus touchées, mais l'atteinte s'étendait graduellement à toutes les fréquences de plus de 20 kHz. À l'inverse, la récupération apparaissait d'abord pour les fréquences les plus graves, pour terminer vers les fréquences atteintes les plus aigües; les seuils à 50 kHz conservaient parfois une perte auditive résiduelle (récupération partielle). Dans l'ensemble, la récupération des seuils auditifs débutait entre 90 et 150 minutes après l'injection de CO. Une élévation du flux sanguin cochléaire, également dose dépendante, a été notée pour une plus grande étendue de doses (certaines doses n'occasionnant pas d'atteinte des seuils). Les auteurs suggèrent que cet apport sanguin supplémentaire est un mécanisme de protection pour maintenir la fonction cochléaire malgré l'anoxie (Fechter et al., 1987). En effet, bien que l'irrigation cochléaire provienne de l'artère cérébelleuse antéro-inférieure et que les changements de flux sanguin cochléaire puissent refléter une augmentation générale de l'apport sanguin au cerveau, des processus actifs semblent contrôler l'apport sanguin cochléaire puisqu'aucune relation statistique n'a été trouvée entre la pression sanguine et le flux cochléaire lorsque les animaux sont placés en hypoxie (36% de la variabilité du flux sanguin cochléaire était expliquée par la pression sanguine en l'absence de CO chez les animaux contrôles). Les auteurs soulignent que le site d'action du CO dans la cochlée est incertain et formulent les hypothèses suivantes en raison de l'atteinte spécifique en hautes fréquence : un apport sanguin différent à la base de la cochlée (malgré la possibilité de recevoir de l'oxygène par diffusion via la fenêtre ronde), une différence de métabolisme des cellules à la base de la cochlée (nécessitant plus d'énergie) ou une combinaison des deux (Fechter et al., 1987).

Tawackoli et al. (2001) ont étudié l'effet de deux asphyxiants chimiques: le CO et le cyanure. Les dix rats utilisés pour la portion de l'étude portant sur l'intoxication aiguë au CO ont reçu une injection de CO de 35 mg/kg. Cinq rats contrôles ont reçu une injection d'air. Les

chercheurs ont estimé les seuils auditifs de rats en effectuant une mesure du potentiel d'action composite à l'aide d'une électrode à la fenêtre ronde et une au niveau du muscle du cou. L'élévation des seuils a gagné son niveau maximal 1,5 heures après l'injection de CO, et le seuil a regagné son niveau initial environ 2,5 heures après l'injection. L'atteinte mesurée était plus importante en hautes fréquences. Les auteurs ont comparé les deux types d'asphyxiants et ont conclu que la strie vasculaire ne semble pas être la principale cible du CO dans la cochlée (Tawackoli et al., 2001).

Liu et Fechter (1995) ont trouvé un effet protecteur du MK-801, un inhibiteur de récepteur du glutamate, sur les effets auditifs d'une intoxication aiguë au CO chez les cobayes. L'injection de 35 mg/kg de CO a eu pour effet d'élever les seuils auditifs, mesurés par potentiel d'action composite, chez les animaux non traités. L'atteinte était située en hautes fréquences (16 à 40 kHz) et était notée aussi rapidement que 30 minutes après l'injection. Chez le groupe d'animaux préalablement traité par MK-201 avec une dose de 1 mg/kg intraveineuse, il n'y a pas eu d'élévation des seuils. Les auteurs concluent que les changements de seuils auditifs après une intoxication aiguë au CO sont causés par une trop grande concentration de glutamate extracellulaire, ce qui explique l'efficacité du MK-801 pour la prévention d'un changement des seuils auditifs (Liu et Fechter, 1995).

Fechter, Liu et Pearce (1997) ont étudié l'effet protecteur de deux produits réduisant la quantité de radicaux libres, l'allopurinol et le Phényl-n-tert-butyl nitro (PBN), chez des cobayes exposés au CO. Les animaux exposés au CO ont présenté une augmentation des seuils auditifs (potentiel d'action composite) après l'exposition. Les deux produits testés se sont avérés efficaces pour la prévention de la surdité causée par l'intoxication aiguë au CO chez des animaux.

Chen et Fechter (1999) ont exposé des rats au CO en caisson étanche, induisant une assimilation par voie pulmonaire, ce qui est plus représentatif d'une intoxication réelle. Ils ont mesuré le potentiel microphonique cochléaire et le potentiel d'action composite chez plusieurs groupes de rats (99 rats au total) dans le but d'étudier la potentialisation de la surdité causée par le bruit par l'intoxication au CO. Ils ont trouvé qu'une exposition au CO seulement peut entraîner une perte auditive en hautes fréquences si la sévérité de l'intoxication est grande (environ 56% de COHb chez les rats).

Berent et al. (2005) ont étudié quatre chiens et deux chats à la suite d'une intoxication accidentelle d'une durée de six à huit heures survenue à domicile. Lors de l'intoxication, les chiens étaient dans la même pièce qu'une génératrice accidentellement mis en fonction et les chats étaient situés dans une pièce adjacente. La concentration de COHb était de 5 et de 9% chez les chats et entre 20 et 26 % chez les chiens. Les animaux ont été traités avec une présentation normobare d'oxygène (100% d'oxygène à la pression atmosphérique normale), un bronchodilatateur et une molécule HBOC (hémoglobine et oxygène). Le maître a suspecté un problème auditif chez tous les animaux (cinq des six animaux, une euthanasie ayant été pratiquée sur un animal). Des potentiels évoqués corticaux 18 jours après le retour à la maison ont mis en évidence une perte auditive de degré variable chez tous les animaux, avec récupération complète 6 semaines plus tard.

1.1.2. Effets du CO sur le système auditif périphérique humain

Peu d'études chez l'humain ont porté sur les effets auditifs d'une exposition au CO, qu'elle soit aiguë ou chronique. Certaines études plus anciennes n'ont d'ailleurs pas distingué l'atteinte chronique de l'atteinte aiguë, traitant l'ensemble des intoxications au CO de façon confondue. De plus, la plupart des études ont limité l'évaluation du système auditif à la recherche des seuils auditifs aux fréquences conventionnelles. Comme chez les animaux, l'apparition d'une perte auditive neurosensorielle est possible à la suite d'une intoxication importante au CO

(78% de 700 cas d'intoxication étudiés par Lumio, 1948) et une récupération totale ou partielle a été notée dans plusieurs études, et ce dans un délai aussi variable que 24 heures à 11 mois (Morris, 1969, Lee et al., 2002, Michalska-Piechowiak et al., 2004, Garland, 1967).

Bien que quelques études aient porté sur les effets auditifs de l'intoxication aiguë au CO chez un groupe de victimes, plusieurs éléments limitent l'interprétation des données. Par exemple, Kittel (1969) rapporte les symptômes rapportés par les victimes, sans objectiver l'atteinte à l'aide de mesures cliniques. Pour la plupart des études portant sur des groupes de victimes d'intoxication aiguë au CO, un long délai était présent entre le moment de l'intoxication et l'évaluation auditive : jusqu'à sept ans dans l'étude de Taniewski et Kugler (1964) et jusqu'à cinq ans dans l'étude de Bukowy (1979). D'autres facteurs n'ont pas été rapportés ou documentés dans la plupart des études, tels que le traitement administré après l'intoxication au CO, le pourcentage sanguin de COHb et les habitudes de tabagisme de la victime (qui influencent son taux de COHb) (Whincup et al., 2006).

Pour permettre la meilleure interprétation possible des seuils auditifs, plusieurs facteurs sont à tenir en compte. Pour la plupart des études chez un groupe de personnes intoxiquées au CO, l'histoire d'exposition au bruit des victimes n'est pas rapportée (Bukowy, 1979, Kowalska, 1980, Taniewski and Kugler, 1964). Kittel (1969) mentionne avoir exclus les victimes exposées de façon prolongée à des bruits de plus de 80 dB. Certains articles précisent avoir exclu les personnes présentant des causes potentielles de perte auditive, sans préciser lesquelles (Kowalska, 1980). Aussi, lors d'intoxications volontaires au CO dans un contexte de tentative suicidaire, il est possible que les victimes aient fait abus de drogues, d'alcool ou de médicaments à potentiel ototoxique au moment de l'intoxication (Darvishi et al., 2015, Dragisic et al., 2015). L'un des facteurs qui influe le plus certainement sur les seuils auditifs mesurés est l'âge, et toutes les études n'en ont pas tenu compte de la même manière. Par exemple, Schullenberg (1953) a étudié des participants âgés entre 15 à 62 ans et l'auteur rapporte que les participants de moins de 35 ans ne présentaient pas de perte auditive ou

recupéraient rapidement d'une légère hypoacousie. Kittel (1969) a quant à lui stratifié les victimes d'intoxication aiguë au CO de 19 à 60 ans en différents groupes d'âge et a utilisé les seuils auditifs attendus pour l'âge pour quantifier l'atteinte auditive afin de tenir compte de la presbyacousie. Aussi, bien que la plupart des études aient été faites chez des participants adultes, une étude, celle de Lee, Robinson et Chelladurai (2002), a examiné l'évolution d'une surdité neurosensorielle chez un enfant de 6 ans intoxiqué au CO.

Deux études ont également porté sur une majorité de jeunes participants dans la vingtaine. En 1979, Bukowy a identifié 6 participants présentant une surdité neurosensorielle sur 71 participants intoxiqués au CO en utilisant une audiométrie conventionnelle. Les participants, âgés entre 8 et 52 ans, étaient en majorité des femmes de moins de 20 ans. Le taux de COHb variait entre 10,5 et 29% et la durée d'exposition pour les cas présentant une surdité est estimée à 3 à 6 heures. L'évaluation a été réalisée peu de temps après l'intoxication au CO chez 31 participants et entre 1 et 5 ans après l'intoxication pour les 40 autres participants. De façon similaire, Henz et Maeder (2005) ont étudié 38 hommes ayant été victime d'une intoxication au CO causée par un bris de chauffage au travail. L'âge moyen des victimes était de 20 ans, et le pourcentage de COHb moyen était de 14,2 % au moment de la prise en charge par les intervenants de santé (68% des victimes étaient des fumeurs), estimé à 30,4% au moment de l'intoxication. Au cours des deux premières semaines après l'intoxication, 24 % des victimes ont présenté une perte auditive.

Quelques études mentionnent que les participants rapportaient l'apparition d'un acouphène à la suite de l'intoxication aiguë au CO. C'est le cas des trois victimes d'intoxication aiguë au CO chez lesquels Koumrouyan (1949) a mesuré une perte auditive neurosensorielle bilatérale. En 1963, Schullenberg a étudié 12 cas d'intoxication aiguë au CO (41,2 ans d'âge moyen, entre 15 et 62 ans), volontaires ou non, dont un est décédé par la suite en raison de cette intoxication. Sept des cas présentaient une perte auditive à au moins une oreille lors de la première évaluation auditive. Quatre personnes ont mentionné présenter un acouphène, dont

une notait une atténuation de l'acouphène dans le temps, avec l'amélioration des seuils auditifs. Dans l'étude de Kittel (1969), 96 des 385 personnes ayant répondu au questionnaire avaient noté un acouphène immédiatement après l'intoxication au CO. En 1980, Kowalska a étudié 50 cas hospitalisés à la suite d'une intoxication aiguë au CO (âge moyen de $30,1 \pm 12,1$ ans, 26 femmes et 24 hommes), volontaire ou non. Le pourcentage de COHb dans le sang était $\leq 30\%$ chez 24 cas, 31 à 40% chez 10 cas, 41 à 51% chez 11 cas et 51 à 65% chez 5 cas. Les seuils auditifs se sont avérés normaux pour 24 participants alors que 26 cas présentaient une perte auditive (bilatérale chez 21 cas). Vingt des cas notaient un acouphène, 35 un étourdissement et 8 des troubles d'équilibre. Les auteurs ont noté que les patients ayant été dans le coma avaient une atteinte légère à modérée, alors que les patients éveillés n'avaient pas d'atteinte auditive. La fréquence audiométrique la plus atteinte était 4000 Hz. Quelques personnes ont été revues trois à six mois après l'incident pour un suivi et l'atteinte auditive était stable.

Quelques études ayant examiné des groupes de participants ayant subi une intoxication aiguë au CO ont utilisé des fréquences non conventionnelles pour réaliser leur évaluation, ce qui rend les résultats plus difficilement comparables aux études plus récentes. Par exemple, Taniewski et Kugler (1964) ont trouvé une perte auditive neurosensorielle aux deux oreilles chez 20 des 35 participants intoxiqués au CO étudiés, dont deux notaient déjà une atteinte auditive avant l'intoxication. La fréquence la plus touchée était 2048 Hz. De façon similaire, Kittel (1969) a examiné les seuils auditifs de victimes d'intoxication au CO en utilisant des fréquences non conventionnelles chez 418 participants qui avaient un taux de COHb $\geq 30\%$. Les participants âgés de plus de 30 ans présentaient une perte auditive plus importante que celle attendue pour l'âge en hautes fréquences (C4 ou C5 et plus). Shullenberg (1963) rapporte également une atteinte auditive plus fréquente à la fréquence C5 chez ses participants.

Bien que la majorité de ces études ait utilisé l'audiogramme tonal conventionnel pour mesurer l'atteinte du système auditif, il existe d'autres techniques de mesure qui pourraient s'avérer plus sensibles à l'anoxie provoquée par l'intoxication aiguë au CO. En effet, une acuité auditive

normale n'est pas garante d'un système auditif intègre. La neuropathie auditive en est un exemple, puisqu'un même sujet atteint peut présenter des seuils auditifs normaux et des difficultés importantes de discrimination des sons de la parole, en particulier en présence de bruit ambiant (Berlin et al., 2003).

L'exposition chronique au CO se produit de manière plus fréquente et peut provenir d'un emploi dans l'industrie de l'acier, du papier, de la construction, de l'automobile, du raffinage du pétrole, ou encore en exerçant les métiers de pompier, mécanicien, agent de circulation, gardien de garage, athlète du motosport, cuisinier, employé d'entrepôt, personnel œuvrant près de la chaussée ou de véhicules en fonctions, chauffeur d'autobus, de camion ou de taxi (Lacerda, 2007). Elle peut aussi survenir dans un contexte personnel en raison de la pollution atmosphérique, du tabagisme ou de l'exposition à la fumée secondaire (Lacerda et al., 2005). En ce qui concerne les effets auditifs d'une telle exposition chronique au CO, une différence significative a été mesurée par Lacerda et al. (2005) entre les travailleurs exposés au bruit seulement et ceux exposés au CO et au bruit en milieu de travail. Ces effets étaient notés pour les fréquences de plus de 1000 Hz chez les travailleurs ayant une expérience de travail de 25 à 29,99 ans en présence d'un bruit de 90 dBA-8h et plus. Une autre étude de Lacerda (2007) auprès de travailleurs exposés au bruit a mis en évidence un impact sur les seuils auditifs de la pratique de loisirs bruyant avec exposition au CO lorsque le loisir durait plus de 15 ans : ces travailleurs présentaient un plus grand risque d'augmentation de l'atteinte auditive. De plus, l'étude de travailleurs oeuvrant dans un milieu de travail comportant à la fois du CO et du bruit montrait un effet sur les seuils auditifs ainsi que sur les émissions oto-acoustiques par produit de distorsion à la fréquence de 8 kHz (Lacerda, 2007).

En comparaison aux autres agents potentiellement ototoxiques étudiés dans la littérature, le CO fait partie des agents potentiellement ototoxiques les mieux documentés, après le toluène (Vyskocil et al., 2012). En effet, les auteurs concluent à une forte évidence d'interaction entre le CO et le bruit à partir des études animales, et ce malgré une absence de documentation sur

les effets auditifs du CO chez l'humain (les études de cas unique n'étaient pas considérées dans cette étude en raison du faible poids d'évidence). Dans l'ensemble, une interaction possible avec le bruit était conclue pour l'humain, considérant que les données provenaient uniquement d'études animales. Les autres composés étudiés présentaient une évidence d'interaction pour le toluène, mais des résultats non conclusifs pour l'acrylonitrile, le disulfure de carbone, l'éthylbenzène, le cyanure d'hydrogène, le styrène, le trichloroéthylène et les émanations de soudure. De plus, il n'y avait pas d'évidence d'interaction avec le bruit pour le plomb et la nicotine (Vyskocil et al., 2012). L'impact d'autres expositions à des substances chimiques sur le système auditif est aussi possible, par exemple lors de contact avec d'autres solvants organiques (xylènes, n-Hexane, n-Heptane), d'autres métaux (mercure, triméthylétains), d'autres agents asphyxiants (iminodipropionitrile), des pesticides, des biphényles polychlorés ou encore des médicaments (acide acétylsalicylique, furosémide, etc.) (Johnson et Morata, 2010). Il est possible que ces différents composés à potentiel ototoxique interagissent également entre eux, lors d'exposition combinées.

1.1.3. Effets du CO sur le système auditif central

L'une des rares études animales ayant rapporté des effets rétrocochléaires d'une intoxication aiguë au CO est celle de Makishima et al. (1977). Après une exposition au CO, les animaux ont présenté une élévation des seuils électrophysiologiques mesurés au niveau du cortex auditif et du colliculus inférieur, et ce en l'absence d'altération des seuils mesurés au niveau cochléaire. Les auteurs expliquent ces résultats par un besoin accru en oxygène au niveau du système auditif central. En effet, les voies auditives centrales seraient plus facilement affectées que le système auditif périphérique en cas d'anoxie en raison d'un besoin jusqu'à 30 fois plus important en oxygène au niveau du cortex auditif et du colliculus inférieur en comparaison aux besoins cochléaires (Makishima et al., 1977, Lawrence, 1975).

Deux études ont utilisé des mesures électrophysiologiques afin de documenter l'état du système auditif chez un patient ayant subi une intoxication sévère au CO. El Murr, Tohme et Ghayad (2002) ont publié une étude de cas portant sur un homme fumeur de 61 ans traité par oxygénothérapie normobare après une intoxication aiguë au CO. Le patient a été dans le coma pendant trois jours et une assistance respiratoire est demeurée nécessaire par la suite. Il a développé un syndrome extrapyramidal 15 jours après l'intoxication au CO et a noté une surdité deux mois plus tard. Une surdité neurosensorielle bilatérale importante (quasi complète) sur l'ensemble des fréquences a alors été diagnostiquée. L'examen des PÉATC montrait un ralentissement à la transmission de l'influx nerveux à plusieurs niveaux du tronc cérébral. Deux foyers hypodenses ont été notés au niveau des noyaux gris centraux lors de l'imagerie cérébrale réalisée par IRM. L'homme est décédé de complications respiratoires neuf mois après l'intoxication accidentelle. De façon similaire, Choi et Kim (1983) ont publié une étude de cas réalisée chez un homme de 36 ans présentant un taux de COHb de 54% à la suite d'une intoxication aiguë. Le patient était inconscient lors de son admission à l'hôpital et fut traité immédiatement par oxygénothérapie hyperbare. Vingt-et-un jours après l'incident, un CT scan a été réalisé et une densité diminuée a été notée dans la matière blanche des deux hémisphères cérébraux ainsi que dans les noyaux gris centraux. L'homme a été évalué par potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PÉATC) 23 jours après l'intoxication et présentait une atteinte bilatérale plus prononcée à gauche. Aucune onde n'a pu être mesurée à gauche. Les auteurs suggèrent qu'un dommage du nerf auditif pourrait avoir été causé par l'intoxication aiguë au CO. À l'oreille droite, une onde I de latence normale a été obtenue, mais les ondes II, III et V étaient allongées, suggérant une atteinte au niveau du pont et du mésencéphale. Les intervalles de latence II-III et II-V étaient également allongés (ipsilatéral et controlatéral à l'oreille droite). Un mois après son admission à l'hôpital, l'homme est décédé des suites de l'intoxication. Les auteurs soulignent que le cortex cérébral, l'hippocampe et le cortex cérébelleux sont généralement plus sensibles aux effets du CO que le tronc cérébral chez l'humain adulte, bien que ce dernier puisse être affecté occasionnellement (substance noire, colliculus inférieur et complexe olivaire inférieur) (Choi et Kim, 1983). Ils ajoutent

cependant que le coma causé par des facteurs toxiques ou anoxiques aurait généralement permis la mesure de PÉATC normaux en latence et en amplitude, sauf chez les enfants ayant subi une anoxie (une atteinte du tronc cérébral seraient fréquente chez ces derniers) (Starr, 1975, Leech et Alvord, 1977, Brierley et al., 1973).

Une étude récente a quant à elle rapporté des résultats d'imagerie cérébrale réalisée chez un jeune homme de 17 ans victime d'une intoxication accidentelle au CO (Pillion, 2012). Le scan cérébral était sans particularité à son arrivée à l'hôpital et un traitement par oxygénothérapie hyperbare a eu lieu le jour-même. L'IRM réalisée le lendemain mettait en évidence une lésion cérébrale anoxique (œdème de la matière blanche au niveau frontal, pariétal et temporal pour les deux hémisphères cérébraux). Le patient a été complètement non verbal pendant neuf jours. Une surdité bilatérale neurosensorielle a été identifiée 54 jours après l'intoxication au CO. L'atteinte auditive était plus importante à l'oreille droite et touchait les fréquences de 1500 Hz et plus aux deux oreilles. Les oto-émissions acoustiques transitoires étaient absentes de 1000 à 4000 Hz, ce qui est compatible avec une atteinte des cellules ciliées externes cochléaires. La reconnaissance de mots était considérée proportionnelle à l'atteinte mesurée à l'audiométrie tonale. Malgré un tympanogramme normal, les réflexes acoustiques étaient absents (ou présents à un niveau élevé) en condition ipsilatérale aux deux oreilles. Aucun changement significatif n'a été noté lors d'une évaluation de contrôle un mois plus tard. Les auteurs rappellent que le mécanisme responsable de la surdité causée par l'intoxication aiguë au CO n'est pas connu, mais pourrait probablement être lié à l'anoxie.

À notre connaissance, aucune étude chez les humains n'a documenté les fonctions de traitement auditif chez les victimes d'intoxication aiguë au CO. Par contre, il est connu qu'une telle intoxication peut occasionner des altérations au niveau de la mémoire et de la concentration (Myers et al., 1979). Les habiletés de traitement des informations auditives complexes, telles que l'écoute de la parole en présence de bruit compétitif ou l'écoute

dichotique, pourraient également être affectées et représenter de façon plus exacte l'étendue de l'atteinte auditive causée par le CO.

1.1.4. Traitement en cas d'intoxication aiguë au CO

Lors d'une intoxication aiguë au CO, la victime est d'abord retirée du milieu où la concentration de CO est élevée et un apport à 100% d'oxygène lui est fourni le plus rapidement possible, généralement via un masque (Centre Antipoisons Belge, n.d., Dugas, 2011). Les cas d'intoxications plus graves (ex. perte de conscience, femme enceinte, enfant, personne présentant un trouble pulmonaire ou cardiaque avant l'intoxication) ou qui ne s'améliorent pas avec le traitement normobare sont référés vers le traitement hyperbare (Centre Antipoisons Belge, n.d., Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a).

À l'heure actuelle, l'intervention de choix pour l'intoxication aiguë au CO est un traitement d'oxygénothérapie hyperbare, soit 100% d'oxygène présenté en caisson (aussi nommé chambre) hyperbare (Sanfaçon et Schnebelen, 2002 , Dugas, 2011). Le caisson permet d'augmenter la pression dans l'environnement de la victime, favorisant une entrée plus rapide de l'oxygène dans le corps. L'objectif principal de l'oxygénothérapie hyperbare est d'augmenter la quantité d'oxygène dissout dans le plasma, ce qui augmente l'oxygène disponible aux cellules du cerveau et du corps entier (Centre Antipoisons Belge, n.d.). La tension partielle en oxygène serait augmentée de près de 20 fois dans les tissus et le sang lors d'une oxygénothérapie hyperbare à trois atmosphères de pression. L'intervention favorise également la dissociation de la carboxyhémoglobine (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a).

Au Québec, deux établissements de santé possèdent les installations nécessaires pour procéder à ces traitements : l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-

Montréal) et l'Hôtel-Dieu de Lévis (CISSS de Chaudière-Appalaches) (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a). Ce petit nombre d'établissement offrant ce traitement occasionne un éloignement géographique pour plusieurs victimes. En conséquence, toutes les personnes intoxiquées au CO ne sont pas traitées en chambre hyperbare, et celles qui le sont reçoivent de l'oxygène en traitement normobare pendant leur déplacement vers l'un des deux centres (Dugas, 2011). Selon l'infocentre de santé publique de l'INSPQ, 14,5% des personnes déclarées intoxiquées au CO auraient été traitées en chambre hyperbare (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a).

Les risques associés au traitement d'oxygénothérapie hyperbare

Bien que les effets bénéfiques du traitement par oxygénothérapie hyperbare soient reconnus et qu'il s'agisse du traitement par excellence lors d'une intoxication aiguë au CO, les bénéfices spécifiques au système auditif sont peu documentés et certains risques pour le système auditif sont bien connus (Beuerlein et al., 1997).

En raison des changements de pression nécessaires au traitement en chambre hyperbare, les sujets peuvent présenter de l'otalgie ou une sensation d'oreille pleine (Fernau et al., 1992). Le plus grand risque pour le système auditif est cependant le barotrauma, en particulier chez les sujets qui présentent des difficultés d'équilibration des pressions tels une dysfonction tubaire obstructive ou une congestion nasale passagère (Bessereau et al., 2010, Blanshard et al., 1996). Le risque de présenter un barotrauma augmente en fonction de la pression appliquée dans le cadre du traitement en caisson hyperbare (Muller-Bolla et al., 2006). Les conséquences possibles du barotrauma incluent l'accumulation temporaire de liquide rétro-tympanique, la perforation tympanique ainsi que la fistule périlymphatique (Moller, 2001, Pullen, 1992, Beuerlein et al., 1997, Fernau et al., 1992). Ces dommages peuvent être prévenus par la mise en place d'un tube trans-tympanique avant le traitement en chambre hyperbare (Beuerlein et

al., 1997). L'utilisation de décongestionnant nasal ne semble pas agir efficacement en prévention d'un barotrauma lors d'un traitement en caisson hyperbare (Carlson, 1992).

Dans une étude menée par Beuerlein, Nelson et Welling (1997), un trauma de l'oreille moyenne a été trouvé après un traitement en chambre hyperbare chez 7 des 19 patients aptes à réaliser une manœuvre d'auto-insufflation tubaire avant le traitement, et chez 10 des 11 patients qui ne parvenaient pas à réaliser la manœuvre avant le traitement en chambre hyperbare. De plus, le groupe incapable de réaliser la manœuvre a souffert d'un barotrauma plus sévère. Les auteurs suggèrent que les patients qui ne parviennent pas à effectuer une manœuvre d'auto-insufflation tubaire et qui doivent recevoir un traitement en chambre hyperbare subissent d'abord une myringotomie ou une pose de tube trans-tympanique avant le traitement. Cette étude démontre également l'importance pour le personnel d'enseigner adéquatement les manœuvres d'auto-insufflation avant de débiter un traitement hyperbare, ce qui est impossible chez un sujet ayant perdu conscience en raison d'une intoxication aiguë au CO ou chez les patients très jeunes.

1.2.Contexte théorique : bruit

De nos jours l'exposition au bruit est omniprésente; le milieu de travail, les loisirs et même le domicile comportent leur lot de sources de bruit. La principale conséquence de l'exposition à des bruits intenses à long terme est l'atteinte progressive du système auditif périphérique, notamment celle des cellules ciliées de l'organe de Corti, résultant en une surdité (Saunders et al., 1985). Cette atteinte cochléaire causée par l'exposition au bruit est bien connue et reconnue. En contexte professionnel, une portion des travailleurs est exposée à des niveaux de bruit jugés nocifs pour le système auditif périphérique, les rendant à risque de développer une surdité permanente. Environ 10% de la population mondiale serait à risque de surdité

causée par le bruit, et la surdité professionnelle est la maladie professionnelle la plus fréquente aux États-Unis (Basner et al., 2014, Mahboubi et al., 2013). Aux États-Unis, environ 24% des problèmes auditifs seraient attribuables au milieu de travail chez les 18-65 ans, et les secteurs minier, manufacturier et l'industrie de la construction seraient les domaines où une intervention de prévention serait particulièrement souhaitable (Tak et Calvert, 2008, Masterson et al., 2014). Au Québec, le nombre de réclamations pour surdité professionnelle est passé de 3016 à 4568 entre 2007 et 2012 (Duguay et al., 2016).

Différents facteurs rendent l'exposition au bruit plus ou moins néfaste, par exemple l'intensité du bruit, sa durée, son contenu fréquentiel ainsi que ses caractéristiques temporelles (exemple : bruits d'impact). Une combinaison d'exposition à d'autres éléments affectant l'audition (solvant ototoxique, monoxyde de carbone, tabagisme, etc.) aura également un impact sur la fonction auditive. Le bagage génétique de chacun influencerait également la susceptibilité d'atteinte des cellules ciliées (Campbell, 2007b).

Jusqu'à récemment, une exposition au bruit occasionnant une surdité réversible (appelée fatigue auditive ou décalage temporaire des seuils auditifs) n'était pas considérée comme susceptible de créer, à plus long terme, une surdité permanente. Les cellules ciliées externes étaient réputées être la structure la plus sensible au bruit dans le système auditif (Saunders et al., 1985). Il était également attendu qu'aucun impact sur les structures ou les fonctions du système auditif central ne soit observable tant que les cellules ciliées externes maintenaient leur intégrité. Des études animales ont mis en évidence une synaptopathie auditive dans l'oreille interne, et ce en l'absence de toute atteinte permanente aux cellules ciliées externes. L'atteinte, surnommée "*hidden hearing loss*" consiste en un dommage significatif à la synapse entre la cellule ciliée interne et la fibre du nerf auditif (Kujawa and Liberman, 2009, Furman et al., 2013, Lobarinas et al., 2016). Ces études animales montrent qu'une exposition au bruit entraînant un décalage temporaire des seuils auditifs peut occasionner, à long terme, une dégénérescence des voies centrales et une altération des fonctions de traitement auditif.

qu'elles soutiennent. Par ailleurs, les habiletés de traitement auditif sont influencées, chez l'humain, par des effets d'âge, de surdité périphérique, d'histoire d'exposition au bruit et d'exposition à des agents ototoxiques (tel le monoxyde de carbone). Lorsqu'on s'intéresse aux seuls effets du bruit, l'analyse doit pouvoir tenir compte de toutes ces variables. Ces éléments seront discutés plus en détails dans une prochaine section.

1.2.1. Effets du bruit sur le système auditif périphérique

L'atteinte du système auditif périphérique après une exposition au bruit est bien documentée, tant chez l'animal que chez l'homme. Les cellules ciliées externes de la cochlée sont particulièrement vulnérables à l'exposition au bruit et leur atteinte suit un processus complexe (Saunders et al., 1985).

De par leur motilité, les cellules ciliées externes jouent un rôle clé dans la sélectivité fréquentielle et la sensibilité auditive cochléaire (Henderson et al., 2008). Ces cellules sont liées à la membrane basilaire et se contractent grâce à la prestine, une protéine motrice sensible au voltage et présente dans leurs parois. Lors de la dépolarisation de la membrane d'une cellule ciliée externe, la cellule se contracte; lors de l'hyperpolarisation, la cellule s'allonge. Comme les cellules ciliées externes du tour basal de la cochlée sont particulièrement touchées lors de l'exposition au bruit, il n'est pas rare que le bruit entraîne une atteinte de la sensibilité auditive et de la sélectivité fréquentielle en hautes fréquences. Les manifestations cliniques d'une perte de fonction des cellules ciliées externes sont une perte d'auditive d'environ 50 dB HL et une absence d'émissions oto-acoustiques (Salvi et Boettcher, 2008).

Selon l'intensité et la durée de l'exposition au bruit, le sujet présentera soit un décalage temporaire des seuils auditifs (*temporary threshold shift* ou TTS, en français DTS) ou un

décalage permanent des seuils auditifs (*permanent threshold shift* ou PTS, en français DPS). Une seule exposition à un bruit très intense peut générer une perte auditive permanente. Cependant, des expositions répétées à un bruit modéré sont généralement à l'origine de la plupart des surdités professionnelles; la répétition d'expositions occasionnant un décalage temporaire des seuils auditifs résulterait en une atteinte permanente. Quelques études auprès d'animaux ont cependant montré une faible corrélation entre le décalage temporaire et le décalage permanent des seuils auditifs; les auteurs suggèrent que des processus distincts seraient en cause (Oishi, 2011, Kramer, 2006).

Dans la cochlée, les cellules ciliées externes affectées par le bruit peuvent devenir dysfonctionnelles (fusion, déformation ou destruction des stéréocils, détachement de la membrane tectoriale, bris des liens de sommet, etc.) (Salvi et Boettcher, 2008). Par la suite, ces cellules vont soit récupérer (survie de la cellule avec ou sans préservation de sa fonction), soit emprunter une voie de mort cellulaire (Salvi et Boettcher, 2008). Les études animales ont démontré que le processus de mort cellulaire engendré par l'exposition au bruit se poursuit environ 30 jours après l'exposition (Henderson et al., 2008). Le type de mort cellulaire emprunté par les cellules ciliées externes varierait dans le temps, bien que l'apoptose demeure le processus prédominant : l'atteinte prend de l'expansion, surtout dans les régions apicales au lieu de lésion initial, et davantage de cellules adopteraient une mort par oncose avec le temps (Henderson et al., 2008, Oishi, 2011). En effet l'apoptose est un processus de mort cellulaire active, résultant d'une suite complexe d'événements moléculaires préprogrammés dans les gènes ou le fonctionnement moléculaire de la cellule (Wang et al., 2007). Lorsque la cellule n'a plus assez d'énergie pour compléter le processus d'apoptose ou si ses mitochondries ou sa membrane cellulaire ne sont plus fonctionnelles, elle meurt par oncose. L'oncose est une mort non programmée ou passive où la cellule gonfle jusqu'à ce que sa membrane se brise, ce qui répand son contenu dans l'espace intercellulaire avoisinant et y génère une réponse inflammatoire. L'avantage d'une mort par apoptose est que le contenu cellulaire n'est pas relâché dans les tissus environnants, donc la mort cellulaire n'induit pas de réponse inflammatoire (Wang et al., 2007, Bohne, 2007). Une troisième voie de mort cellulaire

plus commune que l'apoptose et l'apoptose serait présente immédiatement après l'exposition au bruit dans la cochlée animale exposée au bruit, mais son processus sous-jacent n'est pas connu (Bohne, 2007). Les auteurs supposent que cette voie de mort cellulaire pourrait être unique à la cochlée.

Bien que plusieurs mécanismes pathophysiologiques soient en cause lors d'une atteinte des cellules ciliées exposées à un bruit modéré, les radicaux libres seraient responsables de la plus grande part des dommages cochléaires. Ces derniers, des entités chimiques qui contiennent un ou plusieurs électrons libres, sont instables et fortement réactifs (Henderson et al., 2008, Le Prell et al., 2007b). Ils sont formés par l'augmentation du métabolisme, le bris des membranes cellulaires ou l'altération de la vascularisation cochléaire. Si leur présence est trop importante, ils endommagent les lipides, les protéines et l'ADN cellulaire, ce qui peut mener à l'apoptose (Henderson et al., 2008, Oishi, 2011). En présence de bruit intense, la strie vasculaire nécessite un métabolisme plus rapide pour maintenir le gradient ionique entre la périlymphe et l'endolymphe, ce qui entraîne une augmentation de la quantité de radicaux libres produits (Le Prell et al., 2007b). La présence de nombreux radicaux libres cause davantage de mort cellulaire qui, si elles sont de type passive, causent une réaction de Fenton et transforme le peroxyde d'hydrogène en radicaux hydroxyle hautement réactifs (Henderson et al., 2008). La formation de radicaux libres se poursuivrait dans la cochlée pendant sept à dix jours après l'exposition au bruit, élargissant graduellement son territoire vers la base de la cochlée (Oishi, 2011). Pour combattre un stress oxydatif modéré, la cochlée possède quelques mécanismes protecteurs endogènes, dont un système d'antioxydants (principalement le glutathion) (Campbell, 2007a). Ils sont cependant insuffisants lorsqu'une grande quantité de radicaux libres est présente, comme en présence d'un bruit intense et prolongé (Campbell, 2007a). Comme l'apport en glutathion serait moindre à la base de la cochlée qu'à l'apex, les cellules ciliées répondant aux hautes fréquences seraient plus susceptibles d'être affectées par la présence de nombreux radicaux libres (Campbell, 2007a).

Bien que les cellules ciliées externes soient vulnérables aux effets du bruit, il y a conjointement un effet sur les cellules de soutien et certains bruits affecteraient plus spécifiquement les cellules ciliées internes, les synapses ou les dendrites des neurones auditifs (Avan, 2005). Parallèlement, l'excitotoxicité causée par la grande quantité de glutamate produite en présence de bruit élevé causerait la mort de neurones auditifs (Coordes et al., 2012), mais ces atteintes centrales à la cellule ciliée externe seront discutées plus loin.

Prévention de l'atteinte auditive périphérique causée par le bruit

Bien que toute atteinte causée par l'exposition au bruit puisse en théorie être évitée, le nombre de personnes touchées est si important qu'il encourage la recherche visant à réduire ou empêcher l'atteinte des cellules ciliées externes (Tufts, 2009). Plus de 28 éléments différents ont été identifiés comme composés otoprotecteurs, principalement dans des études animales (Oishi et Schacht, 2011, Oishi, 2011). L'efficacité de ces composés chez les humains reste encore incertaine (Oishi et Schacht, 2011, Oishi, 2011, Lynch, 2005).

Parmi les composés ayant démontré un potentiel otoprotecteur se trouvent les antioxydants, les inhibiteurs de calpaïnes (visant l'homéostasie du calcium), les facteurs neurotrophiques, les agents réducteurs de vasoconstriction, les stéroïdes, ainsi que des combinaisons de ces composés (Oishi, 2011, Le Prell et al., 2007a, Le Prell et al., 2007b, Yamasoba, 2005, Kawamoto, 2001).

1.2.2. Effets du bruit sur le système auditif central animal

Le nombre d'études animales ayant porté sur les effets du bruit au-delà des cellules ciliées internes et externes, qu'il s'agisse de la synapse entre la cellule ciliée et le neurone ou des

relais du système auditif central, est plutôt restreint. La plupart de ces études sont récentes et portent sur la synaptopathie auditive et ses effets sur le nerf auditif, l'ensemble des relais auditifs centraux et le cortex auditif (Kujawa et Liberman, 2009, Kujawa et Liberman, 2015, Liberman et al., 2016).

1.2.2.1. Études animales portant sur la synaptopathie cochléaire

Jusqu'à récemment, les cellules ciliées externes étaient réputées être la structure la plus vulnérable au bruit dans le système auditif. Il était alors attendu qu'aucun impact sur le système auditif central ne soit présent tant que les cellules ciliées externes maintenaient leur intégrité fonctionnelle à la suite d'une exposition sonore. Or, plusieurs études ont mis en évidence des dommages à la synapse, mais également des changements au niveau des mesures électrophysiologiques telle la réduction de l'amplitude de l'onde I aux PÉATC (Lobarinas et al., 2016). Ces modifications seraient observables en l'absence d'une perte auditive périphérique; la synapse entre la cellule ciliée interne et le neurone du nerf auditif serait l'élément le plus sensible de l'oreille humaine (Liberman et al., 2016).

Kujawa et Liberman (2009) ont étudié des souris et trouvé une importante perte de terminaisons nerveuses afférentes après une exposition modérée au bruit. Après une exposition au bruit engendrant un décalage temporaire modéré des seuils auditifs chez les animaux, le nombre de rubans présynaptiques déclinait dans la région de 32 kHz et ceux restants étaient plus gros et certains étaient déplacés. La densité des fibres nerveuses était également réduite proportionnellement. Le nombre de cellules du ganglion spiral était réduit un an après l'exposition et l'atteinte s'aggravait encore deux ans après la cessation de l'exposition (50% de perte de neurones). En comparaison, les animaux âgés non exposés avaient une perte modeste (10% des neurones) (Kujawa et Liberman, 2009). Les auteurs ont noté que les seuils auditifs et l'amplitude des émissions oto-acoustiques par produit de

distorsion (DPOAE) étaient revenus au niveau pré-exposition et que ces mesures n'étaient pas sensibles à la dégénération neurale primaire. Si les résultats obtenus chez les animaux représentent la fonction du système auditif humain, les dépistages auditifs réalisés en milieu de travail pourraient donc être normaux en présence d'altérations du système auditif central consécutives à l'exposition au bruit.

Kujawa et Liberman (2009) expliquent que le gonflement des terminaisons nerveuses cochléaires a été noté dans les études antérieures, mais qu'il était présumé alors que ce changement était suivi d'une récupération de la structure puisque les seuils auditifs étaient de retour à la normale par la suite. Les résultats auraient été différents cependant si les capacités supraliminales avaient été étudiées. Dans le cadre des études antérieures, les neurones n'étaient pas comptés dans les cochlées animales alors qu'un long délai s'était écoulé depuis l'exposition au bruit. Les nouvelles informations permettent aux auteurs de croire que les dommages aux terminaisons nerveuses cochléaires sont permanents et que, bien qu'une perte rapide de synapses soit notée peu de temps après l'exposition en raison de l'excitotoxicité, la dégénération suivant une exposition au bruit peut se poursuivre pendant des années (la raison pour ce rythme très lent de progression reste à clarifier) (Kujawa and Liberman, 2009). Les auteurs suspectent un impact de cette dégénération sur l'écoute dans le bruit; la neurodégénérescence et la réorganisation corticale qui s'ensuit pourraient également être en cause pour certains cas d'acouphènes, d'hyperacousie et d'autre anomalies de perception auditive.

En 2013, Furman et al. ont étudié des cobayes exposés à un bruit générant un décalage temporaire modéré des seuils auditifs avec récupération complète de l'acuité auditive dans les deux semaines suivant l'exposition. Ils ont trouvé une atteinte sélective des neurones ayant un taux modéré ou bas d'activité spontanée et un seuil de déclenchement élevé. Alors que les seuils auditifs et les DPOAE étaient de retour au niveau pré-exposition, les présentations supraliminales donnaient lieu à une réduction de l'amplitude des réponses

électrophysiologiques. Une perte des synapses des cellules ciliées internes a été notée (jusqu'à 30% des synapses). Les auteurs expliquent qu'une atteinte sélective des neurones ayant un seuil de déclenchement élevé et un bas taux d'activité spontanée donne lieu à des seuils normaux aux PÉATC, mais à des niveaux d'amplitude anormaux lorsque les mesures sont réalisées à niveau de stimulation élevée. L'atteinte serait aussi accompagnée de réponses anormales à des niveaux supra-seuil pour des tâches telle l'écoute dans le bruit (Furman et al., 2013). Cette perte sélective de neurones était présente 24 heures après l'exposition au bruit et n'avait pas récupéré 8 semaines après la cessation de l'exposition.

En 2016, Lobarinas, Spankovich et Le Prell ont étudié des rats exposés à un bruit passe-bande (109 dB SPL, 8 à 16 kHz) n'occasionnant aucun décalage permanent des seuils auditifs. Le bruit entraînait un décalage temporaire des seuils auditifs (plus de 30 dB 24 heures après l'exposition) et une réduction de l'amplitude de l'onde I aux PÉATC mesurés deux semaines après l'exposition. La détection de signaux cibles dans le bruit était altérée chez le groupe exposé au bruit dans la condition la plus difficile (le plus bas rapport signal/bruit), et cette atteinte était spécifique en fréquence. Aucune corrélation entre la sévérité de l'atteinte de l'amplitude de l'onde I aux PÉATC et les résultats au test de détection dans le bruit n'a été observée. Les auteurs suggèrent qu'il pourrait y avoir un lien entre les deux mesures, mais que le nombre d'animaux étudiés pourrait avoir été insuffisant pour le mesurer (n=8).

Liberman et al. (2016) soulignent que la synapse entre la cellule ciliée et la fibre nerveuse du nerf auditif est non seulement fragile aux effets de l'exposition au bruit, mais également aux effets du vieillissement. D'autres substances potentiellement ototoxiques pourraient avoir un effet sur cette structure. Davantage de recherches sur la susceptibilité des neurones aux divers agents ototoxiques, tel le monoxyde de carbone, seraient pertinentes.

En 2016, Henry et al. ont étudié l'encodage de l'enveloppe temporelle chez le chinchilla après une exposition au bruit. Une altération a été mesurée chez les animaux exposés (augmentation de la modulation en fréquence et réduction de la fenêtre temporelle analysée), suggérant qu'une exagération de l'encodage neural des modulations temporelles agit comme distracteur par rapport aux indices acoustiques plus pertinents. Transposées chez l'humain, ces modifications mèneraient à des difficultés perceptuelles dans le bruit, particulièrement si le signal compétitif est fluctuant (ex. bruit de verbillage, parole compétitive).

1.2.2.2. Études animales portant sur les effets centraux de l'exposition au bruit, à l'exclusion de la synaptopathie

Sans s'intéresser directement à la synaptopathie, plusieurs études ont identifié des changements au niveau du système auditif central à la suite d'une exposition au bruit. Plusieurs de ces effets pourraient témoigner de la synaptopathie qui a lieu au niveau cochléaire. On peut en effet penser que ce processus périphérique puisse induire un changement plastique du fonctionnement du système central.

Des modifications cochléaires et rétrocochléaires causées par l'exposition au bruit ont été observées par Wang et Ren (2012), qui ont étudié l'impact d'une exposition répétée au bruit chez la souris. Ils ont noté qu'une exposition répétée à un bruit générant un décalage temporaire des seuils auditifs avec récupération complète (aucune perte auditive permanente) causait des dommages irréversibles aux neurones auditifs afférents au système auditif central. Des résultats similaires ont été observés au niveau du noyau cochléaire par Gröschel et al. (2011), qui ont étudié l'activité des neurones auditifs centraux chez des souris présentant une surdité causée par l'exposition au bruit. Six groupes d'animaux ont été comparés : quatre groupes exposés à un bruit de bande large de 115 dB SPL pendant 3 heures

(étudiés 2 heures, 1 semaine et 2 semaines après l'exposition, respectivement; le quatrième a été exposé une seconde fois une semaine plus tard, et étudié une semaine après la dernière exposition au bruit), un groupe exposé au même bruit à une intensité de 90 dB SPL pendant 3 heures (étudié 1 semaine après l'exposition) et un groupe contrôle non-exposé au bruit. Les seuils auditifs ont été estimés par PÉATC (4 à 16 kHz). Les seuils auditifs étaient élevés pour toutes les fréquences testées pour tous les groupes exposés à 115 dB SPL : l'aggravation des seuils était maximale 2 heures après l'exposition et il y avait récupération graduelle pendant la durée du suivi des animaux (2 semaines). Le groupe exposé à deux reprises au bruit présentait une perte auditive plus grande alors que le groupe exposé à 90 dB SPL de bruit ne présentait pas de baisse significative des seuils (aggravation moyenne de 10 dB). Les effets du bruit sur le système central ont été étudiés chez les animaux à l'aide d'une technique d'imagerie appelée IRP du manganèse (ou MEMRI) : le décalage temporaire des seuils était accompagné d'un changement dans les structures auditives centrales caudales (noyau cochléaire). Sept jours après l'exposition, une augmentation de l'activité du noyau cochléaire, du complexe olivaire supérieur et du corps genouillé médian a été observée, possiblement en raison d'une baisse des mécanismes d'inhibition (résultant en une augmentation du rythme de décharge spontanée des neurones) (Groschel et al., 2011). Chez les animaux exposés deux fois au bruit, l'augmentation d'activité était plus grande et touchait presque toutes les structures auditives; le mécanisme en cause restant à clarifier. Les auteurs concluent à une plus grande activité neurale dépendante du calcium après une exposition au bruit, probablement en raison d'un mécanisme neuroprotecteur dont la durée serait d'environ une semaine.

Des résultats concordant également avec une atteinte cochléaire rapide menant à une modification de la fonction centrale décalée dans le temps a aussi été rapportée par Fuentes-Santamaria et al. (2017), qui ont étudié l'effet inflammatoire d'expositions répétées au bruit (4 heures par jour pendant 4 jours, 118 dB SPL) pour des cellules gliales du noyau cochléaire chez le rat. Les seuils auditifs, l'activation de la glie, les modifications de l'expression génique

ainsi que certains niveaux de protéines ont été mesurés. La microglie du système auditif central réaliserait des fonctions immunitaires et défendrait le tissu cérébral (Fuentes-Santamaria et al., 2017). L'hyperactivation de la microglie pourrait être une détérioration précoce après l'exposition au bruit, précédant les dommages cellulaires. Chez les animaux exposés au bruit, la détérioration permanente des seuils auditifs était accompagnée d'une perte de cellules ciliées, mais était également associée à l'activation de la microglie cochléaire; cette dernière était maximale entre 1 et 10 jours post exposition. Les neurones du noyau cochléaire réagiraient à la modification des activités afférentes en activant la microglie afin de réduire les dommages aux tissus locaux; l'activation maximale de la microglie dans cette structure a été mesurée 30 jours après l'exposition au bruit. Les auteurs suggèrent une interaction complexe de différentes cellules productrices de cytokine dans le système auditif exposé au bruit (neurones, glie, etc.), orchestrant collectivement une séquence d'événements cellulaires rapides qui modulent l'initiation ou la progression de l'inflammation cochléaire. Les résultats de l'étude suggèrent une réaction inflammatoire périphérique et centrale après l'exposition au bruit (Fuentes-Santamaria et al., 2017). Des liens entre l'exposition au bruit et l'expression génétique ont aussi été étudiés par Valiyaveetil et al. (2012). Ces auteurs ont étudié les effets de bruits d'impact répétés sur le système auditif de la souris et ont trouvé une altération du cortex auditif et une modification significative de l'expression de multiples gènes connus pour leur implication dans l'atteinte auditive périphérique (par exemple l'otoferline). Les auteurs concluent que l'exposition à ces bruits d'impact endommage le système auditif central.

Deux autres études ont utilisé une méthode de mesure similaire et ont observé des changements complémentaires associés à l'exposition au bruit, en utilisant des délais de mesure différents variant entre 6 heures et 14 jours post exposition. Coordes et al. (2012) ont réalisé une étude visant à identifier si des cascades apoptotiques dans le système auditif central des souris seraient en cause pour la perte de neurones après une exposition au bruit. Les cellules apoptotiques ont été détectées par microscopie fluorescente avec une technique appelée TUNEL (*terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick-end*), puis ont été comparées

à la densité cellulaire dans les noyaux cochléaires. Dans toutes les zones étudiées, les cellules TUNEL-positives étaient plus importantes après l'exposition au bruit (significatif dans le noyau cochléaire ventral et le noyau cochléaire dorsal). Les effets étaient étudiés 6 heures, 24 heures et 7 jours après l'exposition au bruit. Les auteurs concluent à une pathophysiologie liée à l'apoptose et induite par l'exposition au bruit. Les effets seraient mesurés dans les voies auditives centrales de façon différente selon le temps écoulé depuis l'exposition au bruit (Coordes et al., 2012). De façon similaire, Frohlich et al. (2017) ont étudié des souris exposées au bruit afin de connaître l'évolution temporelle de la mort cellulaire au niveau thalamique (corps genouillé médio-ventral, médial et dorsal) et des structures corticales (6 couches du cortex auditif primaire). En identifiant les cellules par la méthode TUNEL chez les animaux exposés et non exposés, une élévation statistiquement significative a été notée 24 heures après l'exposition au bruit au niveau du corps genouillé médian dorsal. Les autres structures étudiées ne montraient aucune différence significative entre le groupe exposé et le groupe contrôle 24 heures, 7 jours et 14 jours après l'exposition au bruit. Les auteurs suggèrent que le niveau maximal d'apoptose doit se situer temporellement entre les moments étudiés. Comme la première couche du cortex auditif primaire (A1-1) a montré une baisse de cellules TUNEL-positives entre 7 et 14 jours après l'exposition au bruit, ils concluent que l'exposition au bruit est suivie d'une mort cellulaire différée dans les voies auditives centrales rostrales, et que les effets ont lieu 24 heures à 7 jours après l'exposition aux niveaux thalamique et cortical.

Des effets sur les couches du cortex auditif primaire ont aussi été observés par Nguyen (2017), qui a étudié l'impact de l'exposition au bruit sur la détérioration des réseaux périneuronaux (PNN) chez les souris. Ces réseaux sont encore peu connus au niveau du cortex auditif primaire : ils ont le pouvoir d'augmenter l'excitabilité de neurones inhibiteurs, conférant une protection neurale contre le stress oxydatif. Chez les souris, aucun changement significatif n'a été mesuré 1, 10 et 30 jours après l'exposition au bruit lorsque A1 était étudié en globalité. Une diminution a cependant été notée lorsque les PNN ont été étudiés autour des cellules individuellement (par couche et par type de cellule) : l'intensité autour des cellules dans les

couches I à VI décline alors significativement après l'exposition au bruit, et ce dès 1 jour post exposition pour les couches superficielles (I à IV). Une réduction de ces PNN entraînerait une baisse de l'inhibition au niveau cortical, ce qui provoque des dommages reliés à l'exposition au bruit (par excitotoxicité).

En utilisant des stimuli utilisés en clinique lors de l'évaluation des habiletés de traitement auditif chez l'humain, Yin et al. (2008) ont étudié l'habileté de détection de silence avant et après l'exposition à un son pur de 12 kHz générant une perte auditive en hautes fréquences chez des cobayes. Cette tâche de détection de silence implique les structures auditives centrales. Elle était réalisée avec des stimuli de basses fréquences (500 à 8000 Hz) et mesurée avec l'aide d'électrodes implantées dans le colliculus inférieur et le cortex auditif des animaux. Le seuil de détection des silences était significativement augmenté huit semaines après l'induction d'une perte auditive causée par l'exposition au son fort, et ce même si la surdité et la tâche de détection de silence étaient situés dans deux canaux fréquentiels distincts.

1.2.3. Effets du bruit sur le système auditif central et les habiletés de traitement auditif de l'humain

Bien que le nombre de travailleurs exposés quotidiennement à des bruits importants soit élevé, les effets de cette exposition sur le système auditif central et les habiletés de traitement auditif de l'humain sont encore peu connus.

1.2.3.1. Habiletés de traitement auditif

Les habiletés de traitement auditif incluent l'organisation séquentielle auditive, l'identification de la parole dans des situations d'écoute dégradées, la séparation binaurale, l'intégration

binaurale, l'interaction binaurale et la résolution temporelle (Groupe directeur canadien interorganisationnel en orthophonie et en audiologie, 2012). Selon les lignes directrices canadiennes relatives au trouble de traitement auditif chez les enfants et les adultes, le trouble de traitement auditif peut être développemental, acquis (ex. vieillissement, exposition à un solvant ototoxique) ou secondaire à une atteinte périphérique (Groupe directeur canadien interorganisationnel en orthophonie et en audiologie, 2012). La personne touchée peut alors présenter différentes limitations, par exemple des difficultés à converser dans un milieu bruyant, à localiser le son d'un véhicule dans la rue, à comprendre des directives complexes ou à accéder au message du locuteur en milieu réverbérant.

Quelques études ont exploré le rôle de l'exposition au bruit en ce qui concerne le développement de difficultés de traitement auditif chez l'humain, qui est encore peu connu. Rappelons que les sujets exposés au bruit notent souvent des difficultés d'écoute en présence de bruit: ces difficultés pourraient être causées en partie par une perte auditive périphérique, mais sont aussi observées chez certaines personnes qui présentent une acuité auditive normale (Kumar et al., 2012, Phillips, 1994).

Habiletés de traitement temporel

Cudahy a étudié les habiletés de traitement temporel chez des adultes présentant une surdité causée par le bruit. Ces derniers présentaient une intégration temporelle anormale pour les fréquences où le seuil auditif était de 40 dB HL et plus (Cudahy, 1975).

Leigh-Paffenroth et Elangovan (2011) ont étudié les effets de l'âge et de la surdité sur le traitement temporel en basses fréquences (Leigh-Paffenroth et Elangovan, 2011). Trois groupes ont été étudiés : onze jeunes adultes avec audition normale, huit adultes d'âge moyen avec audition normale et neuf adultes d'âge moyen avec surdité neurosensorielle en hautes fréquence. Une analyse individuelle de variance des mesures répétées a permis de mesurer

l'effet de l'âge et de la sensibilité auditive sur les habiletés de détection de silence. Les auteurs ont trouvé une influence significative de la surdité en hautes fréquences et de l'âge sur les seuils de détection de silences évalués dans les régions où les seuils auditifs étaient normaux. La surdité et l'âge influaient également sur la reconnaissance de mots dans le bruit et l'auto-perception des habiletés auditives. Chez les participants avec acuité auditive normale, les plus âgés rapportaient davantage de problèmes d'écoute dans le bruit, et ces mesures de perception étaient corrélées aux tests de reconnaissance de mots dans un bruit de verbillage. Les auteurs concluent que la surdité peut altérer la capacité à détecter un intervalle de silence dans un canal fréquentiel différent de ceux touchés par la perte auditive.

Kumar et al. (2012) ont étudié les habiletés de traitement temporel et la perception de la parole chez 28 travailleurs exposés à des niveaux de bruit de plus de 80 dBA, sans pour autant montrer un quelconque signe clinique de perte auditive. En comparaison au groupe contrôle, les participants exposés au bruit présentaient des résultats moindres au test de détection de silence, de détection de modulation temporelle, de patron de durée et de reconnaissance de la parole dans le bruit ($S/B = -5$, bruit de verbillage). Les auteurs ont également trouvé une corrélation entre les habiletés de traitement temporel et les résultats d'écoute dans le bruit. Les auteurs concluent que les difficultés d'écoute dans le bruit sont causées en partie par des distorsions temporelles à niveau supraliminaires chez les participants exposés au bruit pendant une longue période.

Habiletés de perception de la parole en présence de bruit compétitif

Hope et al. (2013) ont étudié dix pilotes de la Royal Air Force (RAF) exposés au bruit ayant un minimum de 500 heures de vol à leur actif. Leurs seuils audiométriques étaient normaux et les oto-émissions acoustiques mesurés par clics transitoires (TEOA) étaient présentes à amplitude

normale En comparaison aux résultats d'administrateurs de la RAF (âge comparable) qui n'avaient aucune histoire d'exposition au bruit, leurs habiletés d'écoute en présence de bruit étaient significativement inférieures. Le groupe exposé au bruit requérant un ratio signal/bruit plus élevé pour réussir la tâche comparativement au groupe témoin. Les auteurs concluent qu'une atteinte des voies auditives centrales causée par l'exposition au bruit pourrait entraîner de moins bonnes habiletés d'écoute dans le bruit et que l'audiométrie tonale ne permet pas d'identifier la présence de ce type d'atteintes.

1.2.3.2. Électrophysiologie

Quelques études ont porté sur les habiletés de traitement de stimuli verbaux et ont utilisé des mesures électrophysiologiques afin de statuer sur l'état du système auditif.

Brattico et al. (2005) ont mis en évidence une altération de l'organisation du système nerveux central pour le traitement auditif chez des participants exposés au bruit depuis plusieurs années. Ils ont mesuré la négativité de discordance (MMN) pour le traitement de sons verbaux et non verbaux et étudié la latéralisation hémisphérique de la réponse. Chez les dix travailleurs exposés au bruit, le MMN était d'amplitude comparable pour les sons verbaux et non verbaux, alors que le MMN avait une amplitude plus importante pour les sons non verbaux chez les dix participants du groupe témoin. De plus, la latéralisation prédominante pour les sons de la parole était latéralisée à droite chez les travailleurs exposés au bruit plutôt qu'à gauche comme chez le groupe témoin. Les auteurs concluent à des changements corticaux chez les personnes exposées fréquemment au bruit et ce, même en l'absence d'atteinte auditive périphérique.

Shtyrov (1998) a étudié la latéralisation hémisphérique du traitement de la parole chez 11 volontaires avec l'aide de la négativité de discordance (MMN) dans trois conditions : silence, bruit blanc compétitif ayant un rapport signal/bruit de 15 dB et bruit blanc compétitif ayant un

rapport signal/bruit de 19 dB. Les participants avaient une acuité auditive normale et n'avaient pas d'histoire d'exposition au bruit. Les résultats ont montré une plus grande amplitude du MMN dans l'hémisphère gauche dans la condition d'écoute silencieuse, tel qu'attendu pour le traitement de la parole. Cependant, l'amplitude était plus importante dans l'hémisphère droit pour les deux conditions avec bruit compétitif. Les auteurs concluent à une moins grande implication de l'hémisphère gauche lors de tâche de discrimination des sons de la parole en présence de bruit. L'implication de l'hémisphère droit serait stable ou plus importante en présence du bruit.

En 2004, Kujala et al. ont étudié la discrimination de sons de la parole en utilisant une mesure de négativité de discordance (MMN) chez dix jeunes adultes ayant occupé un emploi bruyant pendant au moins deux ans et chez dix sujets contrôles. Tous les participants avaient des seuils auditifs normaux. Les résultats ont montré une plus grande difficulté de discrimination ainsi qu'une plus grande distractibilité par les stimuli sonores déviants sur une tâche visuelle (jeu vidéo) chez les participants exposés au bruit. Les auteurs associent ces résultats à une difficulté de discrimination des sons puisque la plus grande distractibilité s'accompagne d'une diminution de l'amplitude du MMN chez ce groupe. Les changements de MMN chez les participants exposés au bruit étaient semblables à ceux d'études précédentes, et les auteurs concluent que les neurones ne récupèrent pas complètement après une exposition au bruit à long terme, et que les participants exposés au bruit fonctionnent comme si un bruit compétitif était toujours présent lors des tâches de discrimination dans le silence (diminution du MMN pour l'hémisphère gauche).

L'implication des mécanismes attentionnels a aussi été mise en évidence au niveau du système olivo-cochléaire. En 2001, Maison et al. (2001) ont trouvé un effet de l'attention portée à compter des sons présentés à une oreille (en présence d'un bruit compétitif) sur l'activité efférente du noyau olivaire médian, mesurée par les résultats aux émissions otoacoustiques à l'autre oreille. Cet effet était spécifique à la fréquence pour laquelle la tâche de détection était

demandée, suggérant que l'attention portée par le participant à une oreille résulte en une activation des activités efférentes pour la même région fréquentielle à l'oreille opposée.

1.2.3.3. Synaptopathie

Tel que démontré par les études animales, la synaptopathie ne cible pas les cellules ciliées externes et les neurones à haut taux d'activité spontanée et à bas seuil de déclenchement. Donc, un sujet exposé au bruit peut présenter des altérations du système auditif sans qu'il n'y ait un impact sur les mesures d'émissions oto-acoustiques et de seuils auditifs. Ces deux outils d'évaluation sont les plus répandus dans le cadre des dépistages et des évaluations cliniques auprès de la clientèle exposée au bruit. À l'heure actuelle, les données chez l'humain ne permettent pas d'établir avec certitude que l'exposition au bruit entraîne une synaptopathie auditive, ni de distinguer cette atteinte d'une synaptopathie causée par le vieillissement normal puisque toutes deux se manifestent par une diminution de l'amplitude des ondes aux PÉATC (Sergeyenko et al., 2013, Makary et al., 2011).

Cependant, la synaptopathie, si elle est semblable à ce qui a été observé chez les animaux, expliquerait pourquoi les sujets exposés au bruit rapportent souvent des difficultés d'écoute même en absence d'une atteinte auditive. Il n'y a pas encore de test pour l'évaluation de la synaptopathie auditive chez l'humain, et les études actuelles ne portent généralement pas sur des outils qui pourraient être utilisés en clinique. Aussi, les impacts fonctionnels d'une telle atteinte, si elle s'avère, ne sont pas connus.

Stamper et Johnson (2015) ont trouvé une corrélation entre le niveau rapporté d'exposition au bruit et l'amplitude de l'onde I aux PÉATC (niveaux supra-seuils), tant pour les clics que pour les bouffées tonales à 4000 Hz. Cependant, Prendergast et al. (2017) n'ont pas trouvé de corrélation entre l'amplitude des ondes aux PÉATC et l'exposition au bruit. La raison pour ces

différences n'est pas connue. Une autre étude a montré que la latence de l'onde V était corrélée à l'amplitude de l'onde I si les PÉATC étaient mesurés en présence de bruit compétitif, et ce résultat prédirait les habiletés de perception temporelle (Mehraei et al., 2016). Quelques études ont aussi utilisé des mesures de réponse à l'enveloppe des stimuli (*Auditory Subcortical Steady State Response*) à l'aide d'un équipement à plusieurs canaux et des résultats allant dans le sens de ceux de Stamper et Johnson (2015) auraient été obtenus: une corrélation entre la détection de la modulation d'amplitude et la réponse à l'enveloppe des stimuli (faible ou forte modulation) a été trouvée par Bharadwaj et al. (2015) et Paul et al. (2017). Les participants exposés au bruit ou présentant un acouphène en présence d'une acuité auditive normale ont obtenu des résultats inférieurs aux participants du groupe contrôle. Les auteurs suggèrent que la synaptopathie cochléaire serait à l'origine de ces différences.

1.2.3.4. Effets de l'âge et de l'acuité auditive

À l'heure actuelle, l'évaluation clinique des habiletés de traitement auditif chez la clientèle exposée au bruit est rendue difficile en raison de l'absence de données normatives tenant compte de l'âge. En effet, les personnes qui présentent une surdité professionnelle sont fréquemment plus âgées que les participants à partir desquels les normes utilisées en clinique ont été établies. Ces dernières ont généralement été déterminées avec des participants aussi jeunes que six ou sept ans, jusqu'à la jeune vingtaine. Dans de rares cas, des études ont été réalisées chez des personnes de plus de 70 ans pour déterminer l'effet du vieillissement. Le recours à des normes tirées de participants issus de la jeune vingtaine pour l'analyse des résultats d'adultes appartenant à la trentaine, la quarantaine ou la cinquantaine peut générer des interprétations erronées. Par ailleurs, dans un contexte clinique, les tests de traitement auditif ne sont généralement pas administrés à la clientèle d'âge adulte, en particulier lorsque cette dernière présente une perte auditive périphérique. Il est habituellement reconnu qu'une telle atteinte peut générer des modifications au plan du système auditif central.

Davis et al. (2013) ont étudié les résultats électrophysiologiques de jeunes femmes (18 à 24 ans) et de femmes d'âge moyen (44 à 57 ans) lors d'écoute dichotique de chiffres. Tous les participants avaient une acuité auditive normale. Les deux groupes ont obtenu des résultats similaires pour la condition de référence. Une négativité N400 plus prononcée pour la condition droite compétitive par rapport à la condition gauche compétitive a été notée pour le groupe d'âge moyen. Puisqu'aucun effet significatif de latéralité n'a été mesuré chez les jeunes femmes, les auteurs concluent que l'étude de participants d'âge moyen est un moyen efficace d'évaluer l'effet de l'âge en s'affranchissant de l'atteinte périphérique en hautes fréquences. Ils soulignent en effet que cette perte auditive est une variable confondante fréquente lors des études sur les habiletés de traitement auditif auprès de participants plus âgés.

Humes et al. (2012) ont fait une revue de la littérature portant sur l'effet de l'âge sur les habiletés de traitement auditif. Selon cette revue, les trois comportements auditifs pour le traitement de la parole les plus souvent documentés par les études étaient l'écoute de parole dans le bruit, l'écoute de parole temporellement modifiée et l'écoute de parole binaurale (le plus souvent l'écoute dichotique de chiffres). Un effet significatif de l'âge (contrôlé pour la perte auditive) a été observé dans la plupart des études portant sur ces trois comportements. L'impact des habiletés cognitives telles les fonctions exécutives (mémoire à court terme, attention inhibition, intérêt pour la tâche) a rarement été étudié mais, lorsque pris en compte, une association positive significative a été obtenue avec la compréhension de la parole. Pour les habiletés de traitement de sons non langagiers, les trois mesures les plus fréquentes étaient la détection de silence (*gap detection*), la discrimination temporelle et l'ordre temporel. Pour ces mesures, la perte auditive était rarement un facteur significatif. Par contre, un effet négatif de l'âge était presque toujours présent. Les auteurs concluent qu'il n'est pas possible, du moins pour le moment, d'isoler un effet spécifique du vieillissement sur les habiletés de traitement auditif. Plusieurs effets cognitifs seraient supra-modaux et l'audition ne peut être isolée des autres dimensions (mémoire, attention et langage).

Pour ce qui est de l'atteinte auditive périphérique, sa présence peut générer des modifications des performances de traitement auditif. Chez l'humain, les effets de l'atteinte auditive périphérique sur les performances de traitement auditif sont encore peu connus. Anderson et al. (2013) ont mesuré les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral avec des stimuli de parole chez des participants ayant une acuité auditive normale ainsi que chez des participants présentant une surdité neurosensorielle. Chez le groupe avec surdité, la représentation de l'enveloppe temporelle et des informations temporelles fines semble altérée. Les auteurs associent cette observation à des difficultés d'écoute dans le bruit. L'altération de l'analyse temporelle a également été démontrée par Hopkins et Moore (2007). Ces derniers ont trouvé, chez les participants avec surdité, une difficulté à discriminer un son harmonique complexe d'un autre son, possiblement parce qu'ils n'avaient pas accès à l'information temporelle fine. Summers et al. (2013) ont étudié l'effet de la sélectivité fréquentielle, du masquage temporel et des informations temporelles fines sur la reconnaissance de la parole chez des personnes présentant une surdité. Ils ont conclu que le traitement de la parole est rendu difficile par les distorsions des indices auditifs fins en comparaison avec des participants ayant une acuité auditive normale. Ces auteurs ont également conclu qu'une atteinte auditive en hautes fréquences semblait associée à des distorsions du traitement dans les régions fréquentielles plus graves. Campbell et Sharma (2013) ont étudié les potentiels évoqués auditifs de latence longue chez des participants présentant une surdité périphérique. En comparaison au groupe témoin, les participants présentant une surdité ont montré une augmentation de la latence et de l'amplitude de l'onde P2 ainsi qu'une activation plus importante du lobe frontal. Ces changements étaient associés à un changement dans les épreuves comportementales de perception de la parole. Finalement, dans leurs études chez les enfants, Koravand et al. (2010 et 2013) ont démontré des caractéristiques anormales de l'onde N2 spécifiques aux enfants qui présentent une surdité périphérique. Cette réponse corticale pourrait être considérée comme un marqueur d'atteinte du système auditif central chez ces enfants, indiquant soit un délai de maturation, soit un déficit du système de traitement de l'information auditive. De plus, lors de tâches complexes d'ordre temporel, les enfants avec surdité périphérique

obtenaient des résultats plus faibles que leurs pairs. Les auteurs concluent à une influence de la perte auditive périphérique sur le traitement de l'information auditive.

En clinique comme dans les études, un des éléments qui complexifie l'analyse des habiletés de traitement auditif est la colinéarité entre le nombre d'années d'exposition au bruit, l'augmentation du risque de présenter une perte auditive périphérique et l'avancement en âge. En analysant la population exposée au bruit, la probabilité est plus grande de trouver une meilleure acuité auditive périphérique chez les jeunes sujets exposés récemment et une surdité plus importante chez les sujets plus âgés ayant une grande expérience dans le milieu de travail bruyant. Il est alors difficile de distinguer l'effet unique de l'âge, de la surdité et de l'exposition au bruit.

Des résultats aux tests de traitement auditif chez les adultes d'âge moyen sont disponibles dans la littérature, en particulier dans les études portant sur les effets ototoxiques de solvants. Les groupes contrôle peuvent servir de référence pour des sujets du même âge dans d'éventuelles études sur les effets du bruit ou d'autres types d'exposition. Par exemple, des données pour des groupes contrôles peu ou non exposés au bruit et âgés entre 18 et 60 ans sont disponibles pour les épreuves de détection de silence (*Random Gap Detection Test* ou RGDT, *Gap In Noise* ou GIN, *Adaptative Test of Temporal Resolution* ou ATTR), de démasquage binaural (*Masking Level Difference* ou MLD), d'évaluation de séquences de sons (*Duration Pattern Test* ou DPT, *Pitch Pattern Sequence Test* ou PPST), d'écoute dichotique (*Dichotic Digits*), d'écoute dans le bruit (*Hearing In Noise Test* ou HINT) et de test de parole filtrée (Fuente et al., 2006, Fuente and McPherson, 2007b, Fuente and McPherson, 2007a, Zamyslowska-Szmytko et al., 2009, Fuente et al., 2009, Fuente et al., 2011, Fuente et al., 2013a, Fuente et al., 2013b).

1.3. La potentialisation : exposition combinée au bruit et au monoxyde de carbone

La plupart des études portent sur l'effet isolé du bruit, du monoxyde de carbone ou d'autres substances présumées ototoxiques. Cependant, la réalité est que ces expositions coexistent souvent dans les milieux de travail. La plupart des emplois comportant une exposition au monoxyde de carbone présentent un niveau de bruit qui peut engendrer, à long terme, des dommages permanents au niveau du système auditif. L'exposition combinée peut également se produire à l'extérieur du milieu de travail tel que dans les loisirs ou lors de l'utilisation d'une génératrice en cas de panne d'électricité, cette dernière causant des décès chaque année. Bien que quelques études animales se soient intéressées aux effets combinés du bruit et de l'intoxication aiguë au CO, les effets chez l'humain sont inconnus (tant pour une exposition au bruit avant, pendant ou après l'intoxication au CO).

1.3.1. Données animales

Les études animales ont démontré que l'exposition à un asphyxiant tel le monoxyde de carbone rend la cochlée plus vulnérable aux effets du bruit; une exposition combinée au CO et à un bruit intense serait plus nocive pour le système auditif que l'exposition au bruit seulement, alors que l'exposition seule au CO n'occasionnait aucun effet cochléaire mesurable (Fechter et al., 2000). La partie basale de la cochlée serait plus sensible à cette exposition combinée (Chen et al., 2000).

Selon l'étude de Fechter et al. (1988), les rats présentaient une altération des cellules ciliées externes de la cochlée à la suite de l'exposition au bruit seul, une altération des cellules ciliées internes à la suite d'une exposition combinée au CO et au bruit, et une absence d'altération

histologique à la suite de l'exposition au CO seul. Il est cependant possible que les technologies utilisées en 1988 n'aient pas été en mesure de détecter les altérations histologiques plus fines.

Chen et Fechter (1999) ont aussi trouvé une potentialisation des effets auditifs après l'exposition combinée au CO (1500, 1200, 700, 500, 300 et 0 ppm) et au bruit (bandes d'octave couvrant de 1,2 à 19,2 kHz) pendant 8 heures. Ils ont noté que l'effet pouvait être observé à toutes les fréquences selon la bande de bruit utilisée, à compter d'une concentration de CO de 500 ppm. Les seuils mesurés par potentiel d'action composite dépendaient du niveau de présentation sonore, du niveau d'intoxication au CO et du temps de repos entre l'exposition et la mesure. De plus, le décalage des seuils auditifs était temporaire chez les animaux exposés au bruit seul, mais permanent chez les animaux exposés au CO et au bruit. Une relation dose-dépendante entre la concentration de CO et les effets de la potentialisation (combinaison bruit et CO) sur les seuils auditifs a aussi été démontrée chez les animaux (Chen et Fechter, 1999 et Fechter et al. 2000).

Chen et al. (1999) ont présenté un bruit intermittent à différents groupes d'animaux, en variant l'intervalle de temps entre les présentations sonores (repos pour le système auditif entre 40 et 67% du temps). Le bruit était d'une largeur d'une octave, centré à 13,6 kHz à 100 dB (Ln) et l'exposition totale était de 2 heures. Les auteurs ont noté que les seuils auditifs s'aggravaient davantage chez les animaux dont les temps de repos sonore étaient courts, lorsque comparés aux animaux dont le repos auditif avait été plus prolongé. Cependant, lorsqu'exposés au CO (1200 ppm) lors des expositions au bruit, cette relation entre le degré de la perte auditive et la durée du repos sonore (alternance bruit-silence) n'était plus présente. En effet, les animaux exposés au CO qui avaient eu de longues périodes de repos sonore présentaient une atteinte auditive permanente plus importante.

Des résultats similaires ont été obtenus par Rao et Fechter (2000) en utilisant des bruits de bande étroite (largeur d'une octave, centré à 13,6 kHz) de durée et d'intensité variable; les expositions au bruit étaient équivalentes en se basant sur un facteur de bissection de 5 (95 dB pendant 4 heures, 100 dB pendant 2 heures, 105 dB pendant 1h). Ces derniers ont observé une plus grande atteinte auditive chez les animaux exposés au bruit et au CO (1200 ppm) qu'au bruit seul. Par ailleurs, la réduction de la durée d'exposition au bruit n'occasionnait pas de diminution du risque de perte auditive chez les animaux exposés au CO et au bruit, contrairement à ce qui était observé chez les animaux exposés au bruit seul.

Les études animales permettent d'estimer les niveaux d'exposition nocifs chez l'humain lorsqu'il est exposé au bruit et au CO. Cependant, la majorité des études ont été réalisées chez les rongeurs, et cette espèce présente une résistance plus grande que l'humain au CO; la dose létale pour une exposition de 30 minutes serait de 5000 ppm chez le rat et de 1500 ppm chez l'humain (Rao et Fechter, 2000). En ce qui a trait à la potentialisation du CO et du bruit chez les rats, la dose sans effet nocif observable (DSENO ou NOAEL en anglais) serait de 300 ppm alors que la dose minimale avec effet nocif observable (DMENO ou LOAEL en anglais) serait de 500 ppm (Chen et Fechter, 1999 et Fechter et al. 2000). Fechter et al. ont calculé le risque chez l'humain en utilisant un logiciel de l'Agence américaine de protection de l'environnement (BMDS version 1.3), à partir de doses repères. Leurs calculs suggèrent que les niveaux d'exposition permmissibles² ne sont pas assez conservateurs concernant le CO (Fechter et al., 2000). La plus faible dose de CO menant à une augmentation de 10% de la perte auditive induite par le bruit serait de 194 ppm, alors que 320 ppm serait la dose minimale occasionnant une élévation de 5 dB des seuils auditifs (Fechter et al., 2000). Il est d'usage d'adopter des facteurs de sécurité lorsque les données appliquées chez l'humain sont extrapolées à partir de données animales en raison des différences inter-espèces, mais également en raison des

² Les niveaux d'exposition permmissibles considérés par les auteurs sont ceux de l'Environmental Protection Agency, de ACGIH et de OSHA. Les limites permises en milieu de travail seraient une moyenne de 50 ppm pendant 8 heures ou un niveau maximal ponctuel de 200 ppm.

différents paramètres d'exposition (aiguë ou chronique) et de la sensibilité accrue de certains sous-groupes de la population tels les enfants et les personnes âgées. La dose minimale initialement déduite à partir de données animales devrait donc être ajustée à la baisse par mesure de sécurité (Slikker et al., 1996). Avec l'application d'un facteur de sécurité de 10, la dose maximale permmissible pour prévenir les effets auditifs de l'exposition au CO en présence de bruit serait de 20 ppm. En ce qui concerne le niveau de bruit minimal pour produire une atteinte auditive, la directive 2001/10/EC de l'union européenne recommande d'utiliser 80 dBA (European Union, 2003).

Certaines études ont également porté sur la recherche d'un composé pour prévenir ou atténuer ces effets combinés du CO et du bruit. Par exemple, Chen et al. (2001) ont montré que le récepteur antagoniste NMDA ((+)-MK-801) injecté tout juste avant l'exposition au bruit protégeait la cochlée contre les effets permanents du bruit mesurés quatre semaines après l'exposition, mais ne protégeait pas complètement contre la potentialisation par le CO. Seulement une protection limitée était observée chez les rats traités par (+)-MK-801 exposés au CO et au bruit.

1.3.2. Données chez l'humain

En 2007, Lacerda a étudié l'effet d'une exposition chronique au CO et au bruit chez l'humain. Le CO semble avoir un effet aggravant à long terme sur l'atteinte causée par le bruit. Comme chez les animaux, l'aggravation était notée particulièrement en hautes fréquences.

L'effet combiné d'une intoxication aiguë au CO et d'une exposition au bruit, qu'elle ait lieu avant, pendant ou après l'intoxication au CO, est inconnu. L'étude animale de Henderson et al. (2008) a démontré que l'exposition aux radicaux libres est suffisante pour causer des dommages cochléaires semblables à ceux occasionnés par le bruit, mais sans la composante

associée au stress mécanique; la potentialisation des effets du bruit par l'intoxication au CO chez l'humain est donc probable. Ces effets pourraient être différents à court et à long terme. Comme pour les effets du bruit, la potentialisation pourrait affecter non seulement la cochlée, mais aussi les relais neuraux ou le cortex auditif.

La vascularisation cochléaire est influencée par le système sympathique et par une autorégulation locale. En présence d'une augmentation du métabolisme telle que notée lors de l'exposition au bruit, une vasoconstriction se produit (Henderson et al., 2008). Dans la majorité des cas, le bruit causera d'abord une augmentation de l'apport sanguin, puis une diminution en raison de la vasoconstriction des vaisseaux cochléaires, suivie d'une reperfusion (Henderson et al., 2008). La présence de radicaux libres entraînerait la peroxydation des lipides qui à son tour encouragerait la formation de l'enzyme vasoconstrictrice 8-isoprostane-F2a (Le Prell et al., 2007a, Le Prell et al., 2007b). L'ischémie ainsi engendrée favoriserait la formation de radicaux libres par les mitochondries en raison du manque d'oxygène (Henderson et al., 2008). Lorsque la disponibilité en oxygène revient (reperfusion), une nouvelle augmentation de la production de radicaux libres survient (Henderson et al., 2008, Oishi, 2011).

Les effets dépendent de l'environnement sonore (intensité, durée, spectre) et sont complexes; un bruit fort et soudain engendrera probablement des bris mécaniques avant même que le système vasculaire n'ait réagi, alors qu'un bruit prolongé et moins intense sera très influencé par les processus de régulation de la vascularisation cochléaire (Henderson et al., 2008). Si l'individu présente un apport insuffisant en oxygène en raison d'une exposition au CO, la production de radicaux libres par les mitochondries sera augmentée en raison de l'ischémie (Henderson et al., 2008, Campbell, 2007a). La même aggravation serait d'ailleurs attendue pour une personne présentant un apport insuffisant en oxygène ou une atteinte pulmonaire ou cardio-vasculaire.

Tel qu'observé par Lacerda (2007) chez les humains exposés de façon chronique au CO et en fonction d'études animales, une atteinte plus prononcée en hautes fréquences serait attendu chez l'humain exposé au bruit et présentant une intoxication aiguë au CO, car le tour basal de la cochlée serait plus susceptible aux effets de l'hypoxie (Chen et Liu, 2005). Toujours en se basant sur les études animales, l'expression de certains gènes tel la B-actine permettant la récupération cochléaire serait bloquée en condition de carence en oxygène et de bruit, de (Chen et Liu, 2005, Eisen et Ryugo, 2007). L'exposition combinée causerait aussi des dommages permanents à la fonction de la membrane des cellules ciliées externes ainsi qu'au système de régénération d'énergie de la cellule (Chen et Liu, 2005). De plus, des changements permanents au niveau des capillaires de la strie vasculaire ont été notés chez les individus qui présentent une surdité causée par le bruit, ce qui pourrait altérer le fonctionnement des mécanismes de l'oreille interne en présence de CO (Campbell, 2007a).

Finalement, la littérature sur les effets du tabagisme suggère également une potentialisation des effets du bruit en présence de CO chez l'humain. En effet, les fumeurs qui consomment une grande quantité de tabac présenteraient non seulement de moins bons seuils auditifs (Sharabi et al., 2002, Wild et al., 2005, Itoh et al., 2001), mais l'interaction du tabagisme et de l'exposition au bruit causerait une perte auditive plus prononcée que le bruit seul chez les humains (Mizoue et al., 2003, Pouryaghoub et al., 2007, Starck et al., 1999, Toppila et al. 2000). Ces études permettent de suspecter un potentiel ototoxique du CO chez l'humain, et ce, même pour des niveaux d'exposition plus faibles tels que rencontrés lors d'exposition chronique. À l'inverse, Dengerink et al. (1992) ont noté une plus faible baisse temporaire des seuils auditifs chez les participants ayant fumé la cigarette avant l'exposition au bruit en comparaison aux participants non-fumeurs. Ce résultat était obtenu tant en considérant le tabagisme antérieur que le fait, pour un non-fumeur, de fumer une cigarette immédiatement avant l'exposition au bruit. Les auteurs font l'hypothèse que cet effet du tabagisme est causé par le monoxyde de carbone et non par l'absorption de nicotine; en effet, ils ont noté une augmentation du décalage des seuils auditifs chez les non-fumeurs ayant mâché une gomme de nicotine

immédiatement avant l'exposition au bruit, ce qui est inverse à l'effet qu'ils ont mesuré pour le tabagisme. Les fumeurs sont exposés à d'autres composés chimiques que le CO et la nicotine et la potentialisation des effets du bruit par ces substances ne peut être éliminée. La majorité des études sur le tabagisme et l'exposition au bruit ont mesuré une aggravation de l'atteinte auditive lors d'une exposition combinée, ce qui correspond également aux résultats des études animales.

Chapitre 2 : Résultats

2.1. Article 1:

2.1.1. Mise en contexte

La littérature sur l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et ses effets sur le système auditif humain est composée d'études de cas unique et de quelques études de groupe dont l'interprétation des résultats demande prudence. En effet, les groupes étudiés sont parfois analysés sans distinction concernant la nature aiguë ou chronique de l'intoxication au CO et certaines études ne rapportent que les symptômes perçus par les patients sans procéder à l'évaluation auditive. D'autres études plus anciennes ont utilisé des mesures d'évaluation désuètes. De plus, l'intoxication au CO est parfois antérieure de plusieurs années au moment de l'évaluation chez les volontaires étudiés, ce qui rend difficile l'interprétation concernant l'évolution de l'atteinte dans le temps. Des variables importantes telles le traitement offert, la sévérité de l'atteinte (taux de COHb), l'histoire d'exposition au bruit ou l'histoire médicale des participants est souvent omise dans le cadre des études de groupe. L'impact de l'âge n'est pas pris en compte de la même manière dans les différentes études et les données moyennées de seuils auditifs sont souvent présentées pour l'ensemble des participants même si leur âge varie.

Puisque les études de groupe présentaient ces lacunes et que la littérature comporte plusieurs études de cas, une synthèse de ces résultats a été réalisée. Les articles répondant à certains critères de recherche ont été sélectionnés. Le principal critère était de fournir les seuils auditifs individuels ainsi que le moment de l'évaluation par rapport à l'intoxication aiguë. Les études répondant aux critères de sélection étaient toutes des études de cas. À partir de ces études de cas, les fréquences audiométriques les plus susceptibles d'être touchées, de même que l'évolution de l'atteinte auditive dans le temps, ont été évaluées.

2.1.2. Apport de l'étudiante au projet

Avec l'aide de mes directeurs de recherche, j'ai contribué à l'élaboration du projet de recherche. J'ai effectué la recherche des articles pour la synthèse et la sélection des articles pertinents. J'ai recueilli les données pertinentes et réalisé les analyses en collaboration avec Miguel Chagnon. J'ai également écrit l'article en entier et procédé aux différentes corrections proposées par mes directeurs de recherche et des réviseurs d'une revue scientifique à laquelle une première version a été soumise.

Les rôles des différents co-auteurs de l'article étaient les suivants :

Tony Leroux a participé à l'élaboration de la méthodologie de l'étude, m'a assistée dans la réalisation de la synthèse, a apporté une révision critique pour toutes les versions de l'article (original et révision).

Sam Daniel a collaboré à l'élaboration de la méthodologie et a apporté une révision critique d'une version révisée de l'article original.

Adriana Lacerda a participé à la l'élaboration de la méthodologie et a apporté une révision critique de la version originale de l'article.

Miguel Chagnon a sélectionné l'analyse statistique appropriée, l'a réalisée à partir des données fournies et a réalisé l'interprétation de l'analyse statistique. Il a également révisé la version finale de l'article.

Les auteurs ont aussi discuté des résultats de la synthèse et de ses implications de façon collective.

2.1.3. Résumé de l'article en français

Objectifs

Cette synthèse de la littérature porte sur l'impact de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone (CO) sur les seuils auditifs. Les fréquences audiométriques les plus susceptibles d'être touchées ainsi que l'évolution de l'atteinte dans le temps ont été étudiées.

Méthodologie

Les études retenues pour la synthèse ont été sélectionnées à l'aide de six bases de données électroniques ainsi que par recherche manuelle des références. Les critères de sélection suivants ont été utilisés. L'étude doit : porter sur l'effet d'une intoxication aiguë au CO, fournir les seuils auditifs individuels, fournir le moment de l'évaluation auditive (temps entre l'intoxication au CO et la mesure des seuils auditifs) et utiliser l'audiométrie avec des sons purs de fréquences conventionnelles pour l'évaluation. Onze articles ont été retenus, chacun décrivant les résultats auditifs pour un participant unique ($n=11$). En raison de la variabilité du délai entre l'intoxication au CO et l'évaluation auditive ainsi que le nombre de suivis différents pour chaque participant, un modèle mixte à mesures répétées pour les fréquences ayant pour covariable le moment du test auditif a été retenu pour l'analyse statistique.

Résultats

L'audiogramme moyen des onze participants (incluant tous les temps de test, initial et suivis) montre une perte auditive neurosensorielle modérée en hautes fréquences, de 1500 à 8000 Hz, avec 1500 Hz comme fréquence la plus affectée. L'atteinte est neurosensorielle. Un effet significatif de la fréquence a été mesuré pour les seuils auditifs ($p<0,001$) ainsi que pour la

durée écoulée entre l'intoxication et la mesure des seuils auditifs ($p < 0,001$). Une amélioration graduelle des seuils auditifs de 0,03 dB HL par jour en moyenne a été observée; en moyenne, $25,8 \pm 56,3$ jours s'écoulaient entre le moment d'intoxication et la première évaluation et $219,8 \pm 337,3$ entre le moment de l'intoxication et la dernière rencontre d'évaluation.

Conclusions

Les personnes qui présentent une intoxication aiguë au monoxyde de carbone peuvent développer une perte auditive neurosensorielle affectant principalement les moyennes et hautes fréquences. Cette atteinte auditive présente un potentiel modéré de récupération, et pourrait avoir été aggravée par d'autres facteurs tel l'exposition au bruit. L'amélioration des résultats avec le temps serait cependant plutôt attribuable à l'intoxication au CO, compte tenu d'observations similaires faites auprès de populations cliniques ayant subi une ischémie. À la lumière de ces résultats, une évaluation auditive de routine pour les victimes est recommandée, ainsi que des évaluations auditives de suivi (annuellement ou selon les changements notés par le patient).

2.1.4. Article entier: Hearing Loss After Acute Carbon Monoxide
Poisoning: Evidence Provided by 11 Case Studies

Hearing Loss After Acute Carbon Monoxide Poisoning: Evidence Provided by 11 Case Studies

Laurence Martin^{a,b*}, Tony Leroux^{b,c}, Sam J. Daniel^{d,e}, Adriana Lacerda^f and Miguel Chagnon^g

^aFaculté des études supérieures et postdoctorales, Université de Montréal, Montréal, Canada; ^bCentre de recherche interdisciplinaire en réadaptation (CRIR), Montréal, Canada; ^cFaculté de Médecine, Université de Montréal, Montréal, Canada; ^dDepartment of Otolaryngology – Head and Neck Surgery, McGill University, Montreal, Canada; ^eMontreal Children's Hospital, Montreal, Canada; ^fMaster's and Doctorate Programs Communication Disorders, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, Brazil; ^gDépartement de mathématiques et de statistique, University of Montreal, Montréal, Canada

*Address correspondence to Laurence Martin, Université de Montréal, Faculté de médecine, École d'orthophonie et d'audiologie, C.P. 6128, succursale Centre-ville, Montréal (Québec), Canada, H3C 3J7. E-mail address: laurence.martin@umontreal.ca

List of acronyms and abbreviations

ABG: air-bone gap

CO: Carbon monoxide

COP: Carbon monoxide poisoning

COHb: carboxyhemoglobin

dB: decibel

dB HL: hearing level decibel

ENT: Ear nose and throat

HBOT: hyperbaric oxygen therapy

Hz: Hertz

kHz: Kilohertz

Keywords: carbon monoxide; hearing thresholds; hearing loss; acute poisoning; humans; anoxia

Abstract

Objective:

This synthesis identifies the test frequencies at which hearing loss is most susceptible to occur after acute carbon monoxide poisoning (COP) using the existing literature, and examines its recovery.

Design:

Studies were identified through six different electronic databases as well as a manual search of references. Eleven articles were retained using the following criterion: study acute COP impact on human hearing, provide individual hearing thresholds, provide the time delay between poisoning and hearing evaluation and use of pure-tone audiometry. Each article reported hearing test results for one person.

Considering the variability of time delay between the hearing test and the COP, a mixed model with a repeated factor frequency and a covariable time was used to analyze result.

Results:

A frequency effect was obtained ($p < 0.001$) for hearing thresholds. The mean audiogram across participants and time of testing shows a moderate loss in the high frequencies between 1500 and 8000 Hz, with the largest loss at 1500 Hz. A time effect was observed ($p < 0.001$), indicating a mean threshold recovery of 0.03 dB HL / day.

Conclusions:

Some participants developed a sensorineural hearing loss affecting mainly the mid-high frequencies after an acute COP. Noise exposure may enhance the severity of the hearing loss, however the recovery in hearing thresholds seems attributable to CO poisoning considering similar observations in patients with ischemia. A hearing evaluation and follow-up should be routinely provided to victims.

Introduction

Carbon monoxide poisoning (COP) is very common, especially chronic exposures that occur in work environments. The impact of a chronic carbon monoxide (CO) exposure on hearing functions has been reported (Lacerda et al., 2005). However, little is known about the impact of an acute poisoning (i.e., a shorter but more intense CO exposure) on the human hearing system.

Carbon Monoxide Absorption

For decades, various effects of acute COP on general health have been investigated. The reported effects include: headache, loss of consciousness, vision problems, and cardiac disorders. The variability in the signs and symptoms reported can be explained by the different carboxyhemoglobin (COHb) concentration in the blood of the persons investigated. The latter depends on the CO concentration of ambient air, the duration of CO exposure, the subject's respiratory rate and the partial tension of oxygen in the air (Vreman et al., 2000). The higher the COHb concentration, the more symptoms are likely to emerge, with increasing severity. Hearing symptoms after acute COP are usually noticed for COHb concentrations of 40% and higher, even though some authors have reported hearing symptoms for lower concentrations (Sanfaçon and Schnebelen, 2002).

Once absorbed by the respiratory system, the CO binds with the blood haemoglobin and, by doing so, it enters in competition with oxygen. The carboxyhemoglobin is more likely to be produced because CO affinity with haemoglobin is about 240 times higher than that of oxygen (Purser, 2000, Vreman et al., 2000). The oxyhemoglobin is essential for efficient body function and exposure to CO results in anoxia. Moreover, CO reduces oxygen dissociation from oxyhemoglobin, thus further reducing the oxygen delivered to the tissues. CO also inhibits the cell respiratory cycle and acts by binding to cardiac muscle and bone myoglobin cells (Purser, 2000, Vreman et al., 2000).

Animal Literature

Peripheral and central effects of acute COP on hearing have been demonstrated in animal models. One hour after the injection of an important dose of CO in guinea pigs, a deterioration in hearing detection threshold was measured for the compound action potential of the cochlear nerve (Makishima et al., 1977). The deterioration was particularly evident at high frequencies (4 to 20 kHz, with maximum effect at 10 kHz). The authors concluded that the acute COP more severely affects the basal turn of the cochlea, in particular, the inner ear cells and the type 1 cells of the spiral ganglion.

A combined exposure to CO and noise might damage the cochlea more than noise alone. Fechter et al. (2000) conducted a histological study with rats exposed to CO alone, noise alone or both CO and noise. While no histologic alteration was found after the CO exposure alone, the authors found an alteration of outer ear cells caused by noise alone and an alteration of outer and inner ear cells after a combined exposure to noise and CO. The basal turn of the cochlea was the most vulnerable to the combined CO and noise exposure (Fechter et al., 2000). Exposure to asphyxiants would cause a more severe noise-induced damage to the cochlea, and this is an important factor to consider when treating humans: past and future exposure to noise may alter the cochlea's response to COP (Fechter et al., 2002).

Human Literature

In humans, the impact of acute COP on hearing is not well documented. Many studies fail to distinguish between chronic and acute exposure in participants, which makes it difficult to interpret the impact of each of these types of exposure. Moreover, many studies that investigate hearing status after COP do not report the participant's hearing thresholds (El Murr et al., 2002, Kittel, 1969). Of the few group studies where hearing thresholds were reported, the interpretation is complicated by methodological limits.

In most group studies involving COP victims, the time elapsed between poisoning and the first hearing test is long or unknown. For example, Kowalska (1980) did not mention the time of the first evaluation for his 50 participants. Taniewski and Kugler (1964) studied 35 cases after acute COP. The first evaluation was on the day following the poisoning for 8 patients and 1 to 7 years after the poisoning for 27 cases. The hearing evaluations showed no hearing loss in 15 participants, and a sensorineural hearing loss particularly in the frequency range between 1024 to 4046 Hz in the other cases. Similarly, in Koumrouyan's (1949) study the delay of the first hearing evaluation ranged from 3 days to 3 months post-poisoning. However, it was noted that the three persons who took part in that study noticed the hearing loss on the day of the COP. For two of the cases no additional hearing results were reported. For one person some recovery in hearing detection thresholds was documented over a period of three weeks following the COP. All three persons had a bilateral sensorineural hearing loss predominantly in the high-frequencies. In the aforementioned studies, the moment at which the first hearing evaluation took place post poisoning may have influenced the data reported concerning the changes in hearing over time, particularly if the change in hearing detection thresholds occur early after the onset of the hearing loss. Bukowy (1979) identified a sensorineural hearing loss in 6 of 71 cases, but the investigator did not provide information regarding the individual timing of the first evaluation (the evaluations were made immediately after the poisoning in 31 participants and 1 to 5 years after COP for the remaining 40 cases). The author did not observe any improvement in hearing detection thresholds over time. Some cases showed some deterioration 6 to 24 months after the first test. Because of this variability, it is impossible to draw any conclusions concerning the short-term effects of COP for the whole group of participants as well as any possible recovery or degradation in hearing detection thresholds that may occur over time.

Other confounding variables are not mentioned in the studies. The treatment administered after the COP may differ from one participant to another. This may influence the effects of the poisoning on hearing. However, treatments are rarely reported in the group studies that

report acute COP (Bukowy, 1979, Koumrouyan, 1949, Schullenberg, 1953, Kittel, 1969, Kowalska, 1980, Taniewski and Kugler, 1964).

The COHb blood concentration measure, which reflects poisoning severity, is not always documented (Koumrouyan, 1949, Schullenberg, 1953, Taniewski and Kugler, 1964). For the studies that gave the COHb percentage information, the smoking habit of the participants was unknown. It is well-known that smoking increases the COHb concentration in blood (Whincup et al., 2006). When provided, COHb concentration levels usually consist of group data.

When the COHb concentration values are unknown, the authors frequently report information concerning the participants' state of consciousness, even though large inter-individual differences are known to exist concerning the effects of POC. Since this information is given for the group of patients, in the majority of studies it is difficult to associate the results of hearing tests and the severity of COP (Schullenberg, 1953, Koumrouyan, 1949).

The results of a hearing evaluation are influenced by factors such as the participant's age at the moment of the evaluation, the participant's gender, the noise exposure history, the medical and otological history and the contact with ototoxic drugs or substances. Age and gender effects are well documented and are not taken into account in the same way across studies (International Organisation for Standardization, 2000). Some investigators report results in dB HL while others compare the detection thresholds to standard levels based on the age and gender of each participant. In other studies, the criteria of what is considered as normal hearing detection thresholds are not specified (Bukowy, 1979). Most acute COP group studies include men and women. However, the age of the participants may vary considerably across studies. In the study reported by Schullenberg (1953) the age of the 12 cases reported ranged from 15 to 62 years. The investigator reported an effect of age on hearing detection thresholds. The participants under 35 years of showed no hearing loss or recovered quickly

from a slight loss. Kittel (1969) described hearing results obtained for different age groups, ranging from 19 years old or less to 60 years old and up. Group normative data based on the age of the participants were used to account for the fact that the effect of presbycusis is more prevalent and severe in older participants and thus could mask a potential CO effect in that group of participants.

In many studies, participants' noise exposure is unknown (Taniewski and Kugler, 1964, Bukowy, 1979, Kowalska, 1980). Kittel (1969) excluded cases where there was an endogenous or an exogenous cause of hearing loss, but did not mention which causes were taken into consideration, except for a prolonged exposure to more than 80 dB. Kowalska (1980) specified that they excluded cases where other factors could have impacted hearing, but did not specify the exact criterion used. Moreover, Bukowy (1979) reported that the poisoning was accidental in 42 of their 71 cases. In other studies, alcohol abuse, drug or medication overuse might have occurred before or during the suicidal attempt (Dragisic et al., 2015). These overuses may have altered the function of the hearing system. The exact factors taken into consideration in the studies remain unknown, so a bias in the hearing results is possible.

Group studies have many limits including a long delay between poisoning and hearing evaluation, uneven documentation concerning the severity of the poisoning, possible impact of age, noise exposure and health history, we felt that a longitudinal synthesis would be useful to better characterize the impact of COP on hearing. We searched for articles with specific individual information (hearing thresholds and known timing of the evaluations) as well as the use of contemporary hearing threshold measurement techniques to overcome interpretation limits. The major part of literature on the effects of COP on hearing detection thresholds consists of case studies that focus on changes in hearing thresholds after the poisoning. The aim of this synthesis was to regroup these individual case studies in order to determine the frequency range that is the most affected and evaluate recovery over time.

Materials and Methods

Search Strategy and Retrieval Process

In order to retrieve the literature on acute carbon monoxide exposure and the human hearing system, the following databases were searched: CINAHL, Current Content, Embase, Medline, Pubmed and Web of Science. The search terms used to identify the articles were "Carbon monoxide AND (Hearing OR audiogram OR Audit*)". A total of 1138 articles were scanned to keep the pertinent ones.

The search and retrieval of articles were performed by the principal investigator with the support of a librarian from the University of Montreal's Health Library. The software used to conduct the search consisted of Maestro, the metasearch engine available at the University of Montreal. Maestro automatically replicates the search in all the databases selected and the results may be consulted in a unique page, while controlling for duplicates. The search terms and searched section (subject, title, authors, year or publication or all sections) are also kept the same for each database.

Inclusion and Exclusion Criteria

English and non-English literature was included (written in roman alphabetic language only). Team members and a collaborator were competent to access French, English, Portuguese, German, Italian, Polish and Serbo-Croatian texts. The search covered human research from January 1st 1915 to August 1st 2012. No article before 1969 was included because of unreliable methods (e.g. tune fork results, speech distance in meters, audiometers measuring in C instead of Hz). Some of the oldest original articles could not be retrieved, and thus were excluded from the analysis. Articles were included only if they provided precise individual ear-specific hearing detection thresholds data collected after an acute COP (studies on chronic poisoning were excluded). The moment of the hearing evaluation(s) after the COP was also recorded (days

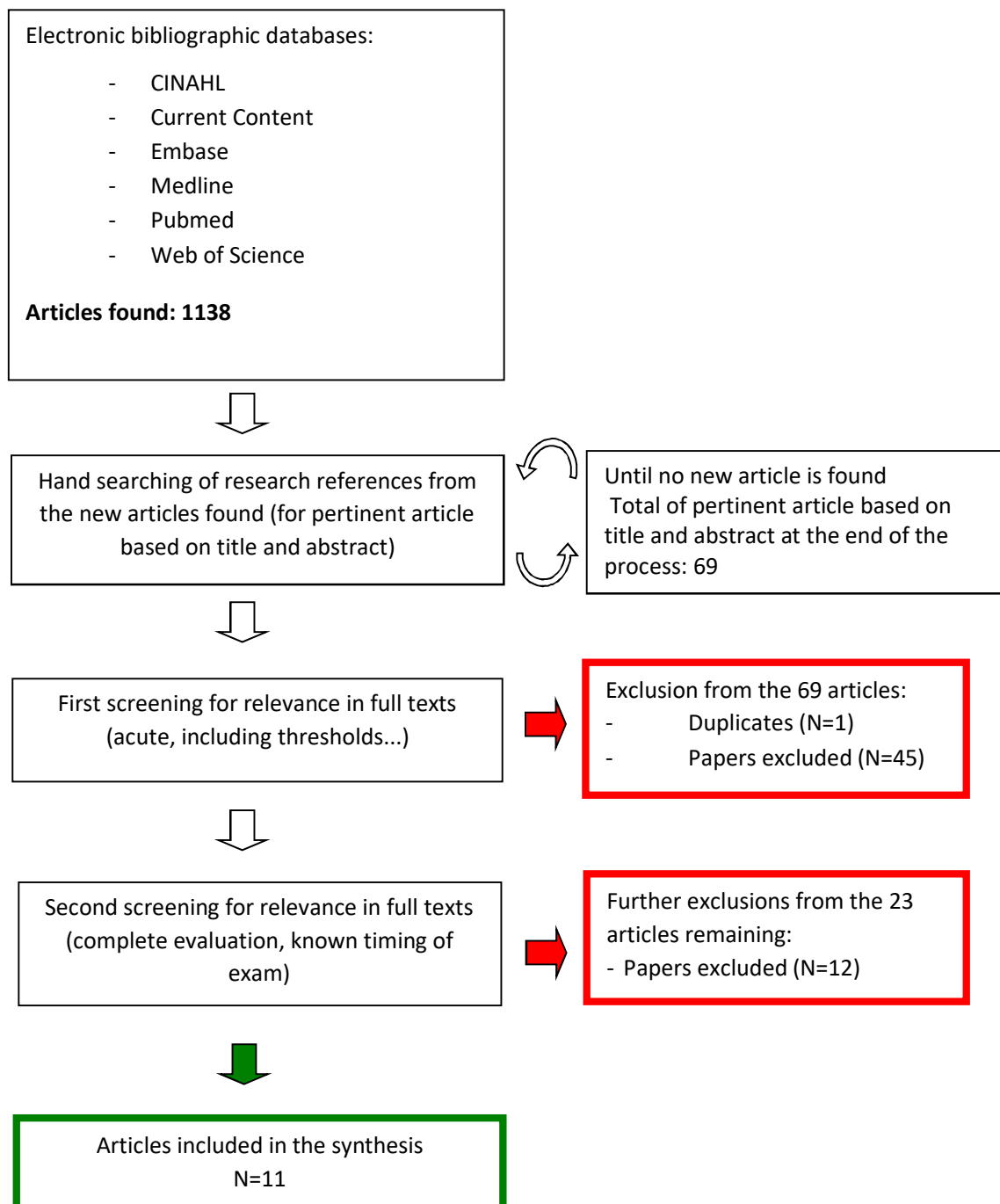
between poisoning and hearing evaluation). There was no exclusion of a case study based on age or gender as long as the above selection criteria were met.

Method

The method described by Davis et al. (2009) and the work of Moher et al. (2009) guided the literature search and selection. A diagram of the selection method used for the longitudinal synthesis is provided in Figure 1. The articles were first selected according to their title and abstract. Then, the references were hand searched for new pertinent articles. The new articles were then also searched, until no new article on the subject was retrieved. Then, a full text consultation was made for those texts where the title and summary seemed appropriate. A two-step process was used to judge the admissibility of a given document. The texts that made it through that selection process were kept for the longitudinal case studies analysis.

Figure 1. Strategy for Search and Selection of Articles on Acute Carbon Monoxide Poisoning Effects on Hearing.

Inspired from the work of Davis, Drey, & Gould, 2009 and Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2009



A total of 69 articles seemed to focus on acute COP and its impact on the human hearing system. The first screening for relevance aimed to exclude the articles that did not meet the general inclusion criterion (acute COP, human participants, whole text available) and to eliminate duplication of articles. To detect and remove duplicates, the Endnote software was used. A total of 46 texts were excluded, one duplicate, 23 non-retrieved original texts, 3 texts written in foreign language (2 Japanese, 1 Chinese), 14 texts that did not focus on acute COP in humans and 5 texts in which individual hearing thresholds data were not provided.

The goal of second screening for relevance was to ensure the availability of the pre-specified fine audiometric data (complete hearing evaluation, use of the standard test frequencies, known time delay between poisoning and hearing test). A total of 16 further exclusions were made: 13 for incomplete or absent individual hearing thresholds results, 2 for nonstandard hearing test methodology and one for missing information concerning the moment of the hearing evaluation. An attempt was made to contact two authors for more information about their article, but no further information was obtained.

A total of 11 manuscripts met our criterion and were kept for analysis. Since most publications were case studies, no quality assessment of the articles was conducted before the data collection and synthesis. The following information was extracted: number of hearing tests for each participant, timing of the tests, hearing threshold data for each hearing test (air conduction and bone conduction, when available), and frequencies tested. Since both ears had generally symmetrical results, the mean hearing thresholds for both ears was used for statistical analysis.

Considering the variability of tests frequencies and the timing of the evaluation for the eleven texts selected, analysis was made using a mixed model for repeated measure using the timing

of the hearing tests as a covariable and the test frequencies as a within repeated factor; the dependant variables were the mean hearing threshold for both ears. Analysis was done using SAS version 9.4 and a significance level of 5%.

Results

The information extracted from the articles, including the audiological testing performed with carbon monoxide participants, is summarized in Table 1. Each of the 11 articles described one participant's hearing results after an acute COP (7 men and 4 women). COHb% at admission was reported for 6 of the 11 participants. It ranged from 1.8 to 29.9%. Most authors included other hearing measurements, such as immitancemetry or electrophysiology, but these measurements varied from one case to another. Table 1 details which other hearing results were given and summarizes the health history before COP, health condition after COP and treatment administered. Of the 11 participants, one participant was treated with hyperbaric oxygen therapy, five participants did not receive this treatment and the remaining 5 did not mention this treatment option, which is currently standard of care for COP (Weaver, 2014).

All of the 11 participants had a bilateral hearing loss on the first evaluation, but 1 participant showed an important threshold asymmetry on the first evaluation, with the left ear worse than the right. The number of hearing tests varied from one to five and the age of the participants at the first evaluation ranged from 6 to 62 years old (mean 29.7). The timing of the first hearing evaluation ranged from 1 to 181 days (25.8 ± 53.6 days) after the poisoning and the timing of the last hearing evaluation ranged from 12 to 1126 days (or 3 years and 1 month) after the poisoning (219.8 ± 337.3 days). In most cases, the worst hearing thresholds were measured on the first evaluation.

Table 1. Overview of the Participant's Characteristics, Audiological Testing Informations, Health History and Carbon Monoxide Poisoning Treatments for the 11 Articles Included in the Synthesis.

Article	Gender	Age at First Hearing test	COHb	No Tests	Moment of Tests (days after poisoning)	Other Hearing Related Measurements (if there is no specific comment, tests were made on the day of the initial audiogram)	Health and Hearing History	Treatments After CO Poisoning	Hyperbaric Treatment
Aslan Çelik et al, 2012	M	62	N/D	2	13 and 24	Otoscopy, ENT examination, screening tests for TORCH infection, auto-immune antibodies, anti-HIV-2 and VDRL-RPR were negative	After Co poisoning: normal neurological examination, normal cranial IRM, normal chest X-ray, normal thyroid function tests.	Methylprednisone, pentoxifylline, heparin, trimetazidine, betahistin dihydrochlorine	No (refused)
Baker and Lilly, 1977	F	16	N/D	3	9, 44 and 263	Otoscopy, SISI, tone decay, speech recognition in quiet, vestibular investigation Note: there was no bone conduction threshold data Test on day 44 and 263 after poisoning: Bekesy	Past history: no hearing loss or evidence of ear infection After CO poisoning: hypothermia	Intubated for controlled ventilation (high-flow oxygen) for 3 days, Thorazine, heavy sedation, intravenous steroids	No
Emir et al, 2007	F	25	26.7 %	3	1, 2 and 12	Otoscopy, tympanometry, ENT examination Note: there was no bone conduction threshold data	Before poisoning: no neurological or other systemic disease. Gave birth 4 days prior CO poisoning After poisoning: amnesia and blurred vision (rapidly recovered), normal neurological examination	Continuous 100% oxygen (mask), Prednisone, Dextran, Piracetam	No (refused)
Goto, Miyoshi and Ooya, 1972	M	33	N/D	2	11 and 227	Otoscopy	Car accident history 10 years prior CO poisoning, neurosis 3 months prior CO poisoning. After poisoning, numbness and weakness of left extremities, no neurological particularity (EEG, EKG)	Oxygen (mask), intravenous Cytochrome C in glucose water,	N/D
Lee, Robinson and Chelladurai, 2002	M	6	N/D	5	181, 212, 455, 820 and 1126	Otoacoustic emissions, ENT examination, tympanometry	Normal birth history, adenoidectomy 2 years before CO poisoning. Parents noticed an increase in frequency of asthma attacks before the CO poisoning was identified.	Probably no treatment (hearing aid fitting)	N/D

Michalska-Piechowiak, Miarzynska and Perlik-Gattner, 2004	F	44	24%	2	3 and 12	Tympanometry, acoustic reflexes, otoacoustic emissions, SRT, speech recognition in quiet, ENT examination, vestibular investigation. On the second evaluation (after 10 days of therapy): reevaluation of SRT, speech recognition in quiet and otoacoustic emissions	---	24 hours intense oxygen therapy, alkalisation, anti-oedematous treatment to improve cerebral blood flow and vitamins (B1, B6 and B12).	No
Morris, 1969	M	22	25%	4	6, 44, 261 and 324	4 days after poisoning (2 days before first audiogram): ENT examination Tests on day 44 after poisoning (with second audiogram): Metz test, speech recognition in quiet, acoustic reflex thresholds and decay	No neurotoxic drug history, noise exposure history (small firearms) After poisoning: no neurological sign except deafness. 10 months post poisoning: marked concentric contraction of the peripheral field of the left eye.	N/D	N/D
Pillion, 2012	M	17	N/D	2	54 and 84	Otoacoustic emissions, tympanometry, acoustic reflexes, SRT, speech recognition in quiet, CT scan of the head and MRI	No history of significant medical issue or hearing loss. After CO poisoning: pulmonary edema signs, anoxic brain injury signs, gait dysfunction, mixed aphasia, cognitive deficits and generalized weakness	Hyperbaric oxygen chamber is the only treatment mentioned in the article	Yes
Razzaq, Dumbala and Moudgil, 2010	M	53	1.8%	1	1 day	CT scan of the head and MRI	No history of trauma or exposure to ototoxic drugs. After CO poisoning: normal physical and neurological examination, but difficulty drawing a clock. Urine toxicology screen was negative.	N/D	N/D
Shahbaz Hassan, Ray and Wilson, 2003	M *	30	29.9 %	2	6 and 45	N/D	No history of hearing loss or otological complaint. After CO poisoning: lost consciousness for 18 hours, amnesia, blurred vision.	Continuous 100% oxygen Fitted with hearing aid	N/D
Skrzypczak, Galecka and Skorek, 2007	F	19	16%	2	7 and 90	Otoacoustic emissions, tympanometry, acoustic reflexes, auditory brainstem response (ABR), ENT exam, Weber and Rinne tune fork tests, whisper test. Tests on the 90th day after poisoning: speech recognition in quiet, SRT, SISI	No history of hearing trouble or exposure to ototoxic drugs. After CO poisoning: 5 days stage IV coma, no drug or alcohol in the participant's blood.	Mannitol, dexamethasone, Piracetam, KCL supplementation, vitamins of group B, reactive oxygen species, infusion of 1% procaine hydrochlorine betahistine and vinpocetine.	No

* Shahbaz, Ray & Wilson studied two participants, but the hearing results were only available for one participant.

The mean audiometric threshold (in dB HL) obtained at each test frequency (in Hz) is provided in Figure 2. The thresholds combine both ears for the 11 participants for every hearing test session completed (all test timings are collapsed). The results are given for air and bone conduction testing; the poorer air conduction thresholds were found at 1500 Hz and above. Table 2 gives the number of available thresholds used for the average threshold calculation, showing more thresholds values obtained at standard tests frequencies and a fewer obtained at inter-octave frequencies. Fewer thresholds were also recorded using bone conduction audiometry.

Figure 2. Mean Audiogram (Air and Bone Conduction) With Standard Error for the 11 Participants with Acute Carbon Monoxide Poisoning.

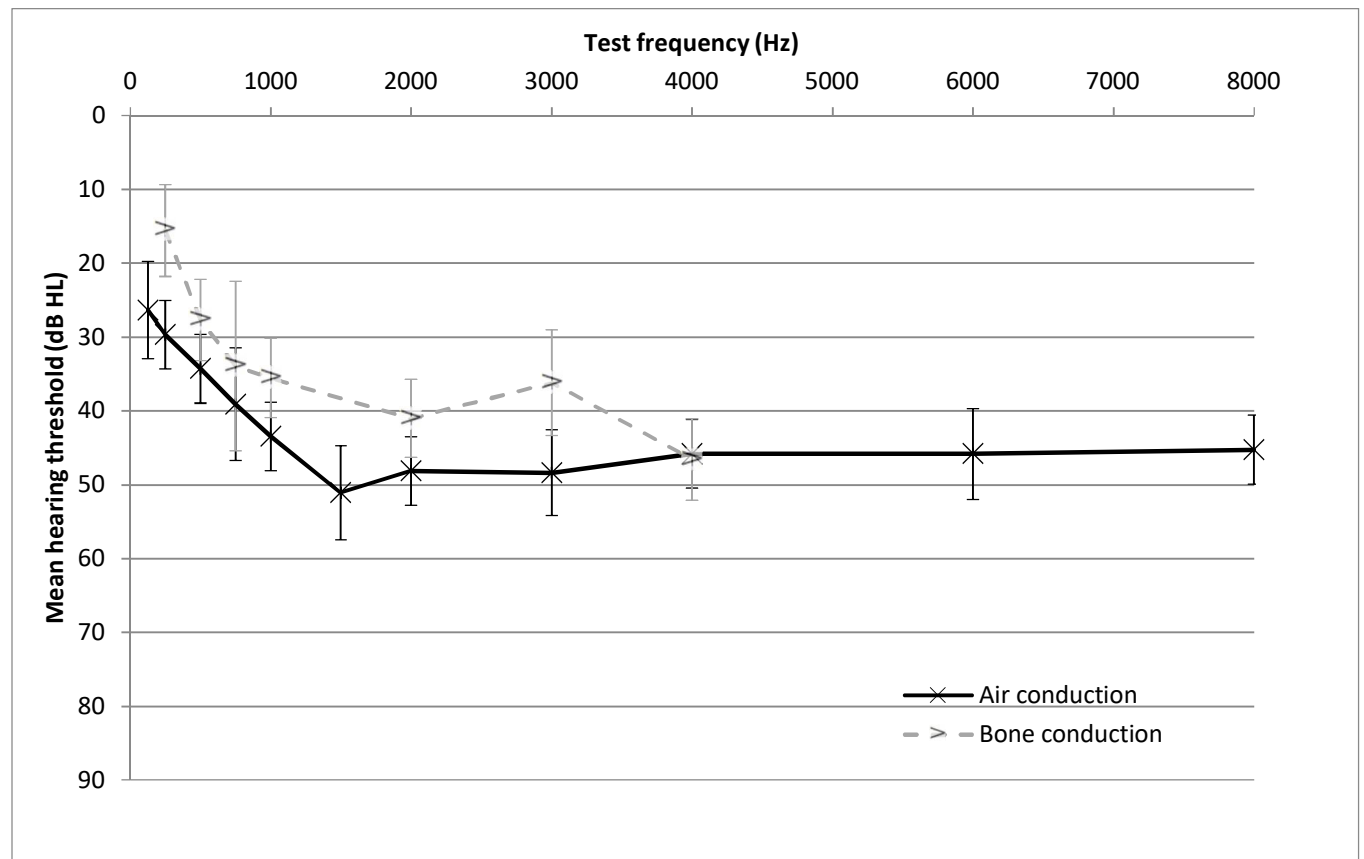


Table 2. Number of Available Hearing Thresholds Data Used for Figure 1 (n).

	Frequency (Hz)										
	125	250	500	750	1000	1500	2000	3000	4000	6000	8000
Air Conduction	20	56	56	14	56	22	56	28	56	25	54
Bone Conduction	0	18	26	4	27	8	26	13	26	0	0

Considering all 11 participants and all the audiograms, the largest air-bone gap (ABG) measured is 45 dB, but was probably associated with a tactile perception because the bone conduction threshold at 250 Hz was measured at 45 dB HL, a level sufficient to elicit vibrotactile perception. Excluding this data, the largest individual ABG is 30 dB. There was 148 individual ABG comparison, and the gaps ranged from -10 to 30. The mean ABG value was 6.9 dB. On average, there was no significant ABG because a gap > 10 dB is considered as indicative of a conductive component in clinical evaluation. Only 29 of the 148 ABG comparisons showed a significant gap; 3 of the 11 participants had an ABG of more than 10 dB at one or more frequencies. This observation is confirmed in most studies by other measures (otoscopy results, ENT evaluation or tympanometry results) which suggest normal results.

After a COP, the effect on hearing thresholds varies according to frequency. Considering all test frequencies, the mean change in air conduction threshold was -0.0301 ± 0.0069 dB/day. On average, this means that a clinically significant recovery (more than 10 dB HL shift) is observed in less than a year. The analysis of the data (mixed model) showed a significant effect of frequency ($p = 0.0004$) and of time ($p < 0.0001$).

The state of consciousness in which each participant was found or admitted at the hospital was described. Of the 11 participants included in the synthesis, 6 participants were found unconscious (Morris, 1969, Goto et al., 1972, Baker and Lilly, 1977, Michalska-Piechowiak et al., 2004, Aslan Çelik et al., 2012, Pillion, 2012), 3 were in a comatose state when they were admitted to the hospital (Shahbaz Hassan et al., 2003, Emir et al., 2007, Skrzypczak et al., 2007), and 2 were awake and conscious (Lee et al., 2002, Razzaq et al., 2010).

Discussion

The covariance analysis with a mixed model attributes more statistical weight to a single participant who was tested many times than to another participant who was tested only once. Statistically, this procedure may alter the main effects measured. This constitutes one of the limitations of the statistical analyses employed in the present study. However, it allowed us to perform an analysis even if the number of hearing tests, the timing of the evaluation and the test frequencies differed greatly from one case to another. Moreover, the analysis is based on a missing at random principle. There would be a bias if the weight depended on the evaluated measure. Since there is no evidence of a link between the number of hearing tests or evaluated frequencies and the hearing threshold or recovery, the weight is distributed at random. There is no systematic pattern that links the results with the participant's weight in the analysis (for example more follow-up tests when there is evidence of a recovery). The results are independent, so the influence of each participant's weight is marginal and the limit of this analysis is not an important one. The independence assumption underlying the statistical analysis is modelled; a same participant remains linked to itself (the time factor in the analysis is intra-participant).

According to our synthesis the nature of the hearing loss following an acute COP is generally sensorineural. This result is consistent with previous group studies: all cases of hearing loss

had a sensorineural origin in Bukowy (1979), Koumrouyan (1949) and Taniewski and Kugler (1964).

Because the first hearing evaluation was made in the first months following the COP and follow-ups were available for 10 of the 11 participants, the longitudinal synthesis made it possible to examine the recovery of hearing loss over time. This analysis was not possible in most previous group studies on the effects of acute COP and hearing because the timing of the hearing evaluation was often long (Taniewski and Kugler, 1964) or unknown (Bukowy, 1979, Kowalska, 1980). Our longitudinal synthesis showed a recovery of hearing threshold over time. Few previous group studies documented hearing threshold recovery after acute COP. In 1979, Bukowy did not notice any improvement in the hearing thresholds as a function of time post COP. Some of his cases showed hearing deterioration 6 to 24 months after the initial test. Schullenberg (1953) reported a quick recovery from a slight hearing loss in some participants under 35 years old. Koumrouyan (1949) also observed hearing threshold recovery after three weeks for one of his participants, a pattern similar to the one observed in our analysis.

Hearing loss was generally bilateral, as observed in previous group studies (Kittel, 1969, Taniewski and Kugler, 1964, Koumrouyan, 1949). Monaural effects, while less frequent, were reported by Schullenberg (1953), Kowalska (1980) and Bukowy (1979).

Previous group studies did show a large variability in hearing loss configuration after an acute COP, and sometimes the configuration was not reported (Schullenberg, 1953). In general, studies mainly found U shaped audiograms (Taniewski and Kugler, 1964, Bukowy, 1979, Kowalska, 1980) and descending slopes (Bukowy, 1979, Koumrouyan, 1949, Kowalska, 1980). One participant in Koumrouyan's (1949) study had a slight notch-like configuration centered at 4000 Hz, and the worst frequencies from other studies implied also a notch or U-shaped configuration. Our synthesis found the largest deficit at 1500 Hz, and a hearing loss mainly in

the mid and high frequencies, which is similar to most of those group studies results. In previous studies, the frequency at which the greatest amount of hearing loss was observed varied: in Kowalska's (1980) study it was at 4000 Hz, in Taniewski and Kugler (1964) it was at 2048 Hz (1024 to 4046 Hz region), in Schullenberg (1953) it was at C5 (approx. 4096 Hz), and in Bukowy (1979) it was at 4000 Hz and 6000Hz for most patients; one case had a hearing loss at all frequencies and a few other cases had a loss only at 6000 or 8000 Hz. Kittel (1969) compared hearing thresholds by adjusting the raw data according to the participant's age. He reported a greater hearing loss at high-frequencies (2048 to 4096; C4-C5) for the CO intoxicated group, except for the participants who were 30 years old or less). In Koumrouyan's study, the largest hearing loss occurred at high-frequencies, in all 3 participants. The results of the older studies, in which nonconventional test frequencies were used, tend to deviate the most from our results (Taniewski and Kugler, 1964, Kittel, 1969). Moreover, the use of tuning forks in Schullenberg's study generates variable results which cannot be fairly compared to more recent studies in which an audiometer was used. Furthermore, as discussed in a previous section, in most cases the exact characteristics of the noise exposure is unknown. This could have biased the hearing detection thresholds results at or around 4000 Hz.

In this case study synthesis, we observed that the degree of hearing loss may vary across participants. Inter-subject variability was also reported in the previous group studies (Koumrouyan, 1949, Taniewski and Kugler, 1964, Bukowy, 1979, Kowalska, 1980). Koumrouyan's (1949) patients had detection thresholds ranging from 10 to 90 dB HL across the tested frequencies, and Bukowy's (1979) 6 cases of participants with hearing loss had thresholds ranging from 0 to 73 dB HL at more than one frequency. Ten of Bukowy's cases, had a slight loss at only one frequency. Taniewski and Kugler (1964) measured a slight hearing loss (30 dB HL or less) in 15 patients and a hearing loss that reached a moderately severe level in 2 cases.

Some authors also linked the conscious state and CO exposure duration to the severity of hearing loss. In Bukowy's (1979) study the consciousness level of all the participants was affected to some extent (pathological sleep, sleepiness or coma); the poisoning lasted for up to 8 hours, but cases with a subsequent hearing loss had a 3 to 6 hours exposure. Koumrouyan's (1949) and Schullenberg's (1953) participants also had lost consciousness (or were in a state of coma) at the time of the poisoning, but the duration of the poisoning is unknown. Kowalska's (1980) participants had an exposure duration ranging from 50 minutes to 3 hours in 17 participants, more than 6 hours in 9 participants and unknown time of exposition in the remaining participants. In general, those who were in a coma had a slight to moderate hearing loss and the conscious or confused cases at admission did not have a hearing loss. Based on the conclusions reported in the studies incorporated into present synthesis, the relationship between state of consciousness at admission and hearing loss severity cannot be addressed. COHb measures varied across studies: Bukowy reported COHb % that ranged from 10.5 to 29%, Kowalska described four groups (30% COHb or less, 31 to 40%, 41 to 50% and 51 to 65%), and Kittel (1969) selected only participants with 30% COHb and more for a complete hearing evaluation. In a previous study, hearing loss was measured in participants with COHb concentration level of less than 40% (Sanfaçon and Schnebelen, 2002). Cigarette smoking might have had an impact on the presumed poisoning severity in those previous studies. The number of participants is insufficient to confirm or infirm a link between COHb blood concentration measures or consciousness state for each participant and the degree of hearing loss.

In the present synthesis, one of the most challenging tasks was to try to identify and evaluate variables that could have impacted the hearing of participants. Unfortunately, a lot of information about the participants was missing and the data available differed widely from one case study to another. There are a few possible confounding variables that could have modified the hearing threshold results in the synthesis and thus limited our interpretation:

previous hearing status, age, previous noise exposure, potential ototoxic exposure and potential effect of the treatment.

In all the studies, no audiometric baseline was reported. The hearing thresholds before COP is rarely, if ever, available. However, some participants did mention hearing changes associated with COP and some recovery was reported in a fair proportion of the participants. Many articles mentioned the general health status of the participant, thus eliminating the major illness that can cause hearing deterioration such as multiple sclerosis and trauma. Illness or events that could affect hearing thresholds may however exist in those participants. There were no specific comment about past ear surgery, diabetes, hypertension, or even pathologies of the ear such as otosclerosis or Meniere's disease. If a hearing loss was present before CO poisoning, it would contribute to worse thresholds but the hearing loss causes associated to a slow recovery are exceptional; the recovery shown in some participants is believed to be associated directly to CO exposure hearing impacts (Bailey et al., 1982).

In addition, no studies were eliminated on the basis of the age of the participants investigated. The oldest participant of the case studies was a 62 years old man. According to ISO 7029 standard (2000), the 90th percentile for a 62 years old man is 18 dB HL at 500 Hz, 20 dB HL at 1000 Hz, 31 dB HL at 2000 Hz, 45 dB HL at 3000 Hz, 59 dB HL at 4000 Hz and 67 dB HL at 6000 Hz (International Organisation for Standardization, 2000). Given that all the other participants were younger and showed a significantly more pronounced mean hearing loss (more than 10 dB HL worse than ISO 7029's 90th percentile for a 62 years old man) at 500 Hz (34.3 dB HL), 1000 Hz (43.5 dB HL) and 2000 Hz (48.1 dB HL), the potentially deleterious effect of age is not considered to have contributed to a large extend to the results of the present investigation. There is a possibility that some subjects showed a more severe hearing loss than predicted for their age before the CO poisoning, however it is unlikely that this would be the case for most participants. Moreover, the mean thresholds for the synthesis are less affected than ISO 7029

90th percentile for a 62 years old man at 4000 Hz (45.8 dB HL) and 6000 Hz (45.8 dB HL), which suggests a different audiometric configuration than the age-related one.

Regarding noise exposure, only one of the synthesis articles mentioned the participant's relevant history. The participant in Morris's (1969) study was exposed to small firearms earlier in his life. However, the other participants may have been exposed to noise in their work place and/or in their leisure activities. Moreover, we do not know if loud noises had been avoided 16 hours prior all hearing tests to ensure that no temporary threshold shift was being measured. If a noise exposure had occurred, it would be likely to lead to worst thresholds around 4 kHz. Noise exposure would have worsened the CO effects, if the underlying mechanisms for potentiation shown in animals is the same in humans (Fechter et al., 2000). However, according to literature, noise would not have led to hearing thresholds recovery over such a long period of time. Recovery over months would be associated to very few hearing loss causes, and ischemia would be one of the known possible explanations (Bailey et al., 1982).

While some studies have included history of exposure to ototoxic medication, none reported the ototoxicity risks in the work place. It would have been helpful to know the significant exposures at workplace, home or for leisure activities to solvents, lead, carbon monoxide (chronic exposure) and other ototoxic products. Moreover, for the vast majority of cases the smoking, drinking and drug consumption habits was not reported. The non-smoking habit in Lee et al. (2002) was the only consumption habit reported in the studies. Heavy smoking could have increased the CO exposure in the participants, and worsened the hearing thresholds. In our synthesis, the poisoning was reported as involuntary in 6 of the 11 cases (Morris, 1969, Lee et al., 2002, Michalska-Piechowiak et al., 2004, Emir et al., 2007, Skrzypczak et al., 2007, Pillion, 2012). In the remaining 5, the voluntary aspect of the poisoning was not reported; a suicidal attempt could not be excluded. In the COP attributed to suicidal attempts, drug or alcohol abuse is frequent. Tobacco, alcohol and drugs may have impacted the hearing function of the participants (Kumar et al., 2013, Antonopoulos et al., 2012).

Treatments administered after COP is often undocumented in group studies (Koumrouyan 1949; Schullenberg 1953; Taniewski & Kugler 1964; Kittel 1969; Bukowy 1979; Kowalska 1980). In our synthesis, while diversified (see Table 1), post-COP treatment was reported for 10 of the 11 cases. The most frequent intervention was continuous delivery of 100% oxygen. It is believed that such treatment would limit the hearing effects by restoring the oxygen supply.

Results of our synthesis may not be generalizable to the all CO intoxicated persons because most studies did not treat participants with the gold standard: hyperbaric oxygen therapy (HBOT). HBOT is intermittent 100% oxygen inhalation under a pressure of more than 1 atmosphere (atm) (Fernau et al., 1992, Cochard, 2003). In the 11 articles included in the synthesis, only 1 mentioned that the patient received a HBOT treatment (Pillion, 2012). Five studies clearly said that this treatment was not administered (2 participants refused to undergo this therapy) and 5 studies did not mention this treatment possibility. HBOT is currently the standard treatment for COP (Weaver, 2014), but its effects on the hearing system are not well documented and some risks to the middle and inner ear, such as barotrauma, decompression sickness, otalgia, sensation of ear fullness, serous otitis media, aseptic bone necrosis and oxygen toxicity, have been reported (Jarrett, 1964, Beuerlein et al., 1997, Cochard, 2003, Fernau et al., 1992). While HBOT's risks are real, the benefits for the hearing system are not fully elucidated. While increasing the oxygenation, HBOT may prevent cell death in the organ of Corti and in the neurons of the central auditory pathways. This treatment has proven helpful to treat sudden idiopathic hearing loss and some other forms of cochlear damage (Cochard, 2003).

The small number of studies and participants limits the generalisation of hearing results and makes this study more at risk of bias. Results must be interpreted with care. Some elements also remain unknown because of a lack of information. It is the case for the pediatric

population, since there was only one child in the synthesis. The available literature does not make it possible to address the differential impact of COP on children and adults. Also, the number of participants is insufficient to allow any gender specific analysis. Furthermore, the exact onset of the hearing symptoms is still unknown since some participants did not have a hearing evaluation for several months after the COP. Our knowledge of the evolution of the hearing loss also depends on the timing of the evaluation, which differs from one case study to another.

It is also impossible to infer prevalence data from this literature review, and this was not the aim of this synthesis. There is a publication bias; the absence of hearing loss in the population studied is less likely to have been published, so it is less documented. Nonetheless, focusing on the cases with hearing loss helps describe this part of the population. Prevalence data cannot be inferred from previous group investigations. For example, Koumrouyan (1949) studied the hearing status of three cases, all of whom had a hearing loss. Kittel (1969) studied 418 participants and found a greater hearing loss at high frequencies - according to age - for the CO intoxicated group, except for the youngest age group (30 years old or less). Taniowski and Kugler (1964) studied 35 cases after an acute COP. Twenty participants had a hearing loss, 3 of which reported that they had hearing before the COP.

More research is needed to identify the impact of many discussed variables on hearing functions. Four studies did mention otoacoustic results (Lee et al. 2002; Michalska-Piechowiak et al. 2004; Skrzypczak et al. 2007; Pillion 2012), and one study some normal click ABR results (Skrzypczak et al. 2007), but the only data available for all 11 participants was air conduction thresholds. Based on the present results, a hearing assessment should be requested after an acute COP. Individuals may experience tinnitus, vertigo, hearing loss, or other auditory symptoms. Since animal studies identified central auditory deficits caused by acute COP (Makishima et al. 1977), a complete hearing evaluation for the CO intoxicated population is warranted. Morata and Lemasters (1995) suggested a protocol that can be used to document

the diverse effects of ototoxic substances. The protocol includes hearing thresholds (minimally 250 to 8000 Hz), tympanometry, acoustic reflex evaluation, oto-acoustic emissions and auditory processing tests in order to evaluate the brainstem and central auditory pathways functions. After studying humans exposed to lead, trichloroethylene, and carbon monoxide, Arezzo et al. (1985) suggested that auditory evoked potentials be used as a neurotoxicological screening tool.

Finally, since potentiating of the CO effects by noise has been found in animals, it is also recommended to proceed to a complete auditory examination in a population with COP and exposure to noise. The risks of hearing loss and other hearing symptoms may be elevated in individuals who work in noisy environments or who have noisy leisure activities. Further studies on this specific population are needed in order to delineate the potentiating risks and its effects.

Conclusion

This longitudinal case studies synthesis allows us to conclude that an acute COP may lead to a bilateral sensorineural hearing loss, more pronounced in mid and high frequency, and that this loss may show a partial recovery over time. A potentiation of CO effects by noise exposure – which is not well documented in the articles – might have worsened the hearing thresholds in some subjects, but the recovery in the hearing thresholds following CO poisoning suggests that it was not solely a noise effect. Considering the recovery duration, the lack of oxygen supply caused by CO poisoning is a more plausible explanation. A hearing assessment should be routinely conducted in victims of COP, in order to offer appropriate support. More investigations are required to fully understand the effects of COP effects on the peripheral and central hearing systems.

Acknowledgement

Ethical approval: None required.

A special thanks to Dr Adolf Vyskocil for his precious help with the Polish articles and to Dr Jean-Pierre Gagné for his help reviewing the paper.

Funding: Review undertaken as part of the first author's thesis, funded by IRSST.

Preliminary results were presented at a scientific event for supported students (IRSST, Montreal, 2013).

Disclosure of interest

The authors report no conflicts of interest

References

- ANTONOPOULOS, S., BALATSOURAS, D. G., KANAKAKI, S., DONA, A., SPILIOPOULOU, C. & GIANNOULIS, G. 2012. Bilateral sudden sensorineural hearing loss caused by alcohol abuse and heroin sniffing. *Auris Nasus Larynx*, 39, 305-9.
- AREZZO, J. C., SIMSON, R. & BRENNAN, N. E. 1985. Evoked potentials in the assessment of neurotoxicity in humans. *Neurobehav Toxicol Teratol*, 7, 299-304.
- ASLAN ÇELİK, B., ÇUKUROVA, I., KAPTANER, S., CANER MERCAN, G. & YIGITBASİ, O. G. 2012. Bilateral Sudden Hearing Loss Due to Carbonmonoxide Poisoning: Case Report. *Türkiye Klinikleri*, 32, 1101-1104.
- BAILEY, C. M., GRAHAM, M. D. & LAWRENCE, M. 1982. Recovery from prolonged sensorineural hearing loss. *Am J Otol*, 4, 1-8.
- BAKER, S. R. & LILLY, D. J. 1977. Hearing loss from acute carbon monoxide intoxication. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 86, 323-8.
- BEUERLEIN, M., NELSON, R. N. & WELLING, D. B. 1997. Inner and middle ear hyperbaric oxygen-induced barotrauma. *Laryngoscope*, 107, 1350-6.
- BUKOWY, J. 1979. [Hearing and equilibrium disorders following acute carbon monoxide poisoning]. *Otolaryngol Pol*, 33, 85-94.
- COCHARD, G. 2003. [Hyperbaric oxygen therapy (indications and uses)]. *Ann Biol Clin (Paris)*, 61, 207-11.
- DAVIS, K., DREY, N. & GOULD, D. 2009. What are scoping studies? A review of the nursing literature. *Int J Nurs Stud.*, 46, 1386-400. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2009.02.010. Epub 2009 Mar 27.
- DRAGISIC, T., DICKOV, A., DICKOV, V. & MIJATOVIC, V. 2015. Drug Addiction as Risk for Suicide Attempts. *Mater Sociomed*, 27, 188-91.
- EL MURR, T., TOHME, A. & GHAYAD, E. 2002. Acute deafness after carbon monoxide poisoning. Case report and review of the literature. *Ann Med Interne (Paris)*, 153, 206-208.
- EMIR, H., KIZILKAYA, Z., CEYLAN, K. & GOCMEN, H. 2007. Early Resolution Of Bilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss Due To Acute Carbon Monoxide Intoxication With

- Normobaric Oxygen, Systemic Steroid, Dextran And Piracetam Treatment. *Internet J of Otorhinolaryngol*, 6.
- FECHTER, L. D., CHEN, G. D. & RAO, D. 2000. Characterising conditions that favour potentiation of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise Health*, 3, 11-21.
- FECHTER, L. D., CHEN, G. D. & RAO, D. 2002. Chemical Asphyxiants and Noise. *Noise Health*, 4, 49-61.
- FERNAU, J. L., HIRSCH, B. E., DERKAY, C., RAMASASTRY, S. & SCHAEFER, S. E. 1992. Hyperbaric oxygen therapy: effect on middle ear and eustachian tube function. *Laryngoscope*, 102, 48-52.
- GOTO, I., MIYOSHI, T. & OOYA, Y. 1972. Deafness and peripheral neuropathy following carbon monoxide intoxication--report of a case. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*, 26, 35-8.
- INTERNATIONAL ORGANISATION FOR STANDARDIZATION 2000. ISO 7029. *Acoustics -- Statistical distribution of hearing thresholds related to age and gender*.
- JARRETT, A. S. 1964. THE RISKS OF HIGH PRESSURE OXYGEN THERAPY. *Proc R Soc Med*, 57, 820-3.
- KITTEL, G. 1969. [Hypoxidosis of the cochlea due to carbon monoxide]. *Aktuelle Otorhinolaryngol*, 1, 1-52.
- KOUMROUYAN, H. 1949. Les lésions cochléo-vestibulaires dans l'intoxication aiguë à monoxyde de carbone. *Pract Otorhinolaryngol*, 6, 307-321.
- KOWALSKA, S. 1980. [State of the organ of hearing and equilibrium in acute carbon monoxide poisoning]. *Med Pr*, 31, 63-9.
- KUMAR, A., GULATI, R., SINGHAL, S., HASAN, A. & KHAN, A. 2013. The effect of smoking on the hearing status-a hospital based study. *J Clin Diagn Res*, 7, 210-4.
- LACERDA, A., LEROUX, T. & MORATA, T. 2005. Ototoxic effects of carbon monoxide exposure: a review. *Pro Fono*, 17, 403-12.
- LEE, C., ROBINSON, P. & CHELLADURAI, J. 2002. Reversible sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 66, 297-301.

- MAKISHIMA, K., KEANE, W. M., VERNOSE, G. V. & SNOW, J. B., JR. 1977. Hearing loss of a central type secondary to carbon monoxide poisoning. *Trans Sect Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 84, 452-7.
- MICHALSKA-PIECHOWIAK, T., MIARZYNSKA, M. & PERLIK-GATTNER, I. 2004. Sudden unilateral sensorineural hearing loss after carbon monoxide intoxication. *Przegl Lek*, 61, 374-6.
- MOHER, D., LIBERATI, A., TETZLAFF, J. & ALTMAN, D. G. 2009. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.*, 6, e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097. Epub 2009 Jul 21.
- MORATA, T. C. & LEMASTERS, G. K. 1995. Epidemiologic considerations in the evaluation of occupational hearing loss. *Occup Med*, 10, 641-56.
- MORRIS, T. M. 1969. Deafness following acute carbon monoxide poisoning. *J Laryngol Otol*, 83, 1219-25.
- PILLION, J. P. 2012. Sensorineural Hearing Loss following Carbon Monoxide Poisoning. *Case Rep Pediatr*, 2012, 231230.
- PURSER, D. A. 2000. In: Penney, D.G., ed. Carbon monoxide toxicity: Boca Raton, C.R.C. Press.
- RAZZAQ, M., DUMBALA, S. & MOUDGIL, S. S. 2010. Neurological picture. Sudden deafness due to carbon monoxide poisoning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 81, 658.
- SANFAÇON, G. & SCHNEBELEN, M. 2002 Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. Juillet 2002 R-295.
- SCHULLENBERG, W. 1953. [Injuries of inner ear caused by acute carbon monoxide poisoning]. *Z Laryngol Rhinol Otol*, 32, 339-53.
- SHAHBAZ HASSAN, M., RAY, J. & WILSON, F. 2003. Carbon monoxide poisoning and sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol*, 117, 134-7.
- SKRZYPCZAK, W., GALECKA, K. & SKOREK, A. 2007. Sensorineural hearing loss as a consequence of carbon monoxide intoxication. *Otolaryngol Pol*, 61, 479-83.
- TANIEWSKI, J. & KUGLER, R. 1964. [AUDIOMETRIC CURVE IN U FORM IN CARBON MONOXIDE POISONING.]. *Monatsschr Ohrenheilkd Laryngorhinol*, 98, 298-301.
- VREMAN, H. J., WONG, R. J. & STEVENSON, D. K. 2000. In : Penney, D.G. Carbon monoxide toxicity.

- WEAVER, L. K. 2014. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med*, 41, 339-54.
- WHINCUP, P., PAPACOSTA, O., LENNON, L. & HAINES, A. 2006. Carboxyhaemoglobin levels and their determinants in older British men. *BMC Public Health*, 6, 189.

2.2.Article 2

2.2.1. Mise en contexte

Bien que la synthèse présentée dans le cadre de la première étude ait permis de préciser les fréquences les plus susceptibles de présenter une perte auditive et l'évolution des seuils auditifs dans le temps, certains éléments telle l'exposition au bruit des personnes intoxiquées restent inconnus. De plus, le traitement le plus recommandé en cas d'intoxication aiguë au CO, l'oxygénothérapie hyperbare, n'a été administré qu'à un seul participant parmi les 11 inclus dans la synthèse.

La première étude s'est attardée aux seuils auditifs parce qu'il s'agissait de la seule donnée disponible pour la grande majorité des articles en ce qui a trait à l'évaluation auditive. Or, la fonction du système auditif ne se résume pas à la sensibilité auditive. Comme l'étude de Makishima (1977) chez les animaux laisse croire que le système auditif central puisse être affecté par l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone, que certaines capacités telles la mémoire et la concentration sont altérées chez les victimes d'intoxication au CO et que le système auditif central présente normalement un besoin accru en oxygène comparativement aux structures auditives périphériques, les habiletés de traitement auditif des personnes intoxiquées de manière aiguë au CO ont été investiguées (Myers et al., 1979, Lawrence, 1975). La présente étude inclut donc non seulement des mesures audiométriques conventionnelles, mais s'étend également à d'autres fonctions auditives. Un suivi a également été réalisé afin d'investiguer l'évolution de ces fonctions dans le temps. Comme aucune donnée concernant la fonction auditive des participants avant l'intoxication au CO n'est disponible, des effets de perte auditive périphérique de longue date ou d'exposition au bruit sur les habiletés de traitement auditif sont possibles et ne peuvent être départagées des effets de l'intoxication au

CO. De même, des modifications de ces habiletés liées à l'âge (perte auditive périphérique ou changements sur le plan des fonctions exécutives) ne peuvent être exclues.

2.2.2. Apport de l'étudiante au projet

Avec l'aide de mes directeurs de recherche, j'ai contribué à l'élaboration du projet de recherche et aux démarches d'approbation éthique auprès des comités d'éthique du Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR) et de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Nord-de-l'Île-de-Montréal). J'ai constitué tous les documents de cueillette de données (questionnaires, documents de participation, protocole de test, feuilles de notation et formulaires de consentement). J'ai effectué la consultation des dossiers des participants potentiels, le recrutement des participants en collaboration avec l'équipe de la chambre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal ainsi que la prise en charge des rencontres de participation. J'ai procédé à l'analyse des données, avec l'aide d'un deuxième et troisième audiologiste pour l'interprétation des PÉATC. Avec l'aide de M. Miguel Chagnon, j'ai réalisé les analyses statistiques. J'ai rédigé l'article en entier et ai procédé aux modifications en fonction des commentaires et révision critique des coauteurs.

Les rôles des différents co-auteurs de l'article étaient les suivants :

Tony Leroux a élaboré le projet de recherche et sa méthodologie, a apporté au soutien au processus de sélection des volontaires et a apporté ses commentaires et suggestions pour l'analyse des données et les versions originale et corrigées de l'article.

Sam Daniel a collaboré à l'élaboration du projet de recherche et a apporté des commentaires à la version finale de l'article.

Adriana Lacerda a participé à la l'élaboration de la méthodologie et a apporté une révision critique d'une version finale de l'article.

Mario Dugas a apporté une analyse critique du projet de recherche avant sa soumission au comité d'éthique, a assuré le lien entre le personnel de la chambre hyperbare de l'Hôpital du

Sacré-Cœur de Montréal et l'équipe de recherche pour le recrutement des participants et a lu et commenté l'article.

2.2.3. Résumé de l'article en français

Objectifs

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact d'une intoxication aiguë au monoxyde de carbone (CO) sur différentes fonctions auditives soutenues par l'intégrité des systèmes périphérique et central. L'évolution de ces fonctions dans le temps a également été investiguée.

Méthodologie

Douze personnes ayant été traitées par oxygénothérapie hyperbare à la suite d'une intoxication aiguë au CO ont été recrutées après avoir reçu leur congé de l'hôpital. Une batterie de tests incluant l'évaluation des seuils auditifs, des émissions otoacoustiques, des réflexes acoustiques, des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PÉATC), le démasquage binaural (MLD), l'écoute dichotique de chiffres, le test d'écoute de la parole dans le bruit (HINT), le test de patrons de durée (DPT) et le test de détection de silence (RGDT) a été administrée aux participants. Six participants ont été vus en évaluation de suivi, en utilisant la même batterie de tests. Les résultats sont comparés aux valeurs normatives de la littérature, ajustées pour l'âge chaque fois que cette information est disponible.

Résultats

Certaines victimes d'intoxication aiguë au CO présentent une surdité neurosensorielle bilatérale, parfois configurée en forme d'encoche, située surtout en hautes fréquences (3000 à 12 500 Hz). Chez certaines personnes, cette atteinte présente une amélioration dans le temps. Une corrélation de Spearman significative a été trouvée entre la sévérité de

l'intoxication au CO, mesurée à l'aide de la concentration de la COHb à l'admission à l'hôpital, et les percentiles des seuils auditifs à 3 et 4 kHz ($\rho = -0,648$ et $-0,618$ respectivement; $p < 0,05$).

Les tâches non verbales de traitement auditif sont généralement dans les normes chez les participants évalués, même en considérant les normes pour de jeunes sujets présentant une acuité auditive normale. Les résultats aux tâches utilisant des stimuli verbaux sont inférieurs à la norme établie chez des jeunes adultes ayant une acuité auditive normale. Un effet de l'intoxication aiguë au CO sur les habiletés de traitement auditif d'intégration binaurale et d'écoute de la parole dans le bruit ne peut être exclu. Des effets supra-modaux causés par l'intoxication au CO, tels qu'une altération de l'attention, de la concentration ou certaines habiletés verbales complexes, pourraient également expliquer les résultats plus faibles à ces tests. Dans l'ensemble, aucun effet sur les habiletés de traitement auditif n'a pu être attribué exclusivement au CO. Toutefois, un tel effet ne peut être éliminé en raison de la petite taille de l'échantillon étudié et de la présence de plusieurs facteurs confondants (ex. exposition antérieure au bruit, âge, perte auditive, latéralité manuelle). Les résultats à ces tâches de traitement auditif sont globalement stables dans le temps pour les six participants réévalués (une durée moyenne de suivi de 359 jours) : le RGDT moyen s'est raccourci de 1,2 ms, le MLD moyen a subi une diminution de 0,4 dB, le DPT moyen a augmenté de 2,5%, l'écoute dichotique de chiffres (EDC) moyen a augmenté de 2,5% à droite et de 2,0% à gauche et le rapport signal-bruit moyen au HINT a diminué de 1,28 dB en condition de bruit présenté à l'avant, de 0,94 dB en condition de bruit présenté à droite et a augmenté de 1,18 dB en condition de bruit présenté à gauche. Bien que ces modifications pourraient sembler représenter une amélioration de toutes les conditions d'évaluation sauf pour le MLD et le HINT en condition de bruit à gauche, la taille d'effet est petite et les changements pourraient être attribués, du moins en partie, à un effet d'apprentissage de la tâche par les participants.

Conclusions

L'intoxication aiguë au CO peut occasionner une perte temporaire ou permanente des seuils auditifs sur les hautes fréquences. Un effet de l'exposition au bruit chez les participants ne peut être exclu, mais n'est pas typique d'une atteinte auditive présentant une récupération sur plusieurs mois. De plus, un effet de l'intoxication au CO sur les fonctions de traitement auditif ne peut être exclu. Néanmoins, cet effet, s'il existe, n'est pas saillant considérant les résultats obtenus avec cet échantillon restreint. En présence de résultats anormaux, des facteurs tels que l'âge, la perte auditive ou l'exposition au bruit pourraient expliquer l'atteinte des habiletés de traitement auditif. Une évaluation systématique du fonctionnement auditif des victimes d'intoxication aiguë au CO est toutefois recommandée considérant les résultats de la présente étude. Des études supplémentaires sur les effets cumulés de l'exposition au bruit chez les humains ou sur l'utilisation d'agents protecteurs sont suggérées auprès de cette clientèle intoxiquée au CO.

2.2.4. Article entier: Acute carbon monoxide poisoning: peripheral hearing functions and auditory processing

**Acute carbon monoxide poisoning:
peripheral hearing functions and auditory processing**

Laurence Martin^{1,2}, Sam J. Daniel^{1,3,4}, Lacerda, Adriana⁵, Mario Dugas^{1,6}, Tony Leroux^{1,2}

¹ Université de Montréal; ² Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation (CRIR); ³ McGill University and ⁴ MUHC, ⁵ Universidade Tuiuti do Paraná, ⁶ CIUSSS du Nord de l'Île de Montréal (Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal)

KEY WORDS:

Carbon monoxide, Carbon monoxide poisoning, Hearing thresholds, Hearing loss, Auditory processing, Acute poisoning, Humans, Anoxia

ABSTRACT

Objectives:

The aim of the study is to evaluate acute carbon monoxide (CO) poisoning's impact on the peripheral auditory system and on auditory processing.

Design:

The participants were recruited after their hospitalisation for a hyperbaric oxygen therapy following an acute carbon monoxide poisoning. A test battery, including audiometry, otoacoustic emissions, acoustic reflexes, auditory brainstem response (ABR), Masking Level Difference (MLD), Random Gap Detection Test (RGDT), Dichotic Digits Test, Duration Pattern Test (DPT) and Hearing In Noise Test (HINT) was administered to 12 participants. Follow-up examinations also documented the evolution.

Results:

After acute CO poisoning, 8 out of 12 participants presented a bilateral sensorineural hearing loss, sometimes in a notch shaped configuration. The hearing loss is located in the 3000 to 12500 Hz frequency range and shows a recovery in 2 out of 3 participants. A significant correlation was found between ISO 7029 percentiles at 3000 and 4000 Hz and the severity of the poisoning, as expressed by the level of blood carboxyhemoglobin at the hospital intake. The non-verbal auditory processing abilities are generally normal after acute CO poisoning. None of the auditory processing difficulties identified could be specifically attributable to the acute CO poisoning: age, hearing loss or noise exposure may explain poorer results.

Conclusion:

Acute CO poisoning may cause a temporary or permanent hearing threshold deterioration in the high frequencies. An impact on auditory processing functions cannot be ruled out. Noise exposure and ageing may have impacted the participant's hearing thresholds and auditory processing abilities. Long-term hearing loss – if present – may also have reduced auditory processing abilities. A systematic hearing assessment is recommended in these patients. Further work on acute CO poisoning and noise exposure, as well as potential protective agents is warranted.

INTRODUCTION

Each year, the Center for Disease Control and Prevention reports nearly 500 preventable and non-intentional deaths caused by carbon monoxide (CO) poisoning in the United States (Centers for Disease Control and Prevention, 2011). Approximately 15 000 emergency department visits are also attributed to those unintentional and non-fire related CO poisoning on the same territory. Carbon monoxide is a colorless, odorless and tasteless gas and those properties make it difficult to detect. It is produced by incomplete combustion of organic compounds such as coal, wood, paper, oil, gas and gasoline³. Involuntary intoxication may occur in private residence, at work or during leisure time. Intoxications are more common

during power outages because of the use of portable generators and indoor cooking with charcoal briquettes (Centers for Disease Control and Prevention, 2011). Suicide attempts are also sometimes made using CO (eg. vehicles exhaust).

CO intoxication symptoms are subject to individual variability and are usually linked to the blood carboxyhemoglobin (COHb) concentration. When COHb concentration is low, there is few or no symptom. When it is high, the symptoms are more severe. Symptoms may include headache, weakness, dizziness, visual problems, chest pain, conscience loss, convulsions, confusion, attention capacity alterations, drowsiness, visual alterations and, for concentrations above 40% COHb, hearing difficulties (Myers et al., 1979, Sanfaçon and Schnebelen, 2002). COHb concentration in the blood is influenced by many factors such as exposure duration, CO concentration in the air, concentration of oxygen (O₂) in the air and individual factors such as subject's minute ventilation (Vreman et al., 2000, Laliberté, 2001). In the respiratory system, oxygen and CO are in competition because both can bind with blood haemoglobin to form oxyhemoglobin and carboxyhemoglobin, respectively (Vreman et al., 2000, Laliberté, 2001, Purser, 2000). Since the affinity of CO with haemoglobin is about 240 times higher than oxygen, carboxyhemoglobin is easily produced. CO also reduces oxygen availability by inhibiting the cell respiratory cycle and reducing oxygen liberation from oxyhemoglobin. The tissues of the body need oxyhemoglobin to have a normal function, and the presence of CO leads to anoxia (Vreman et al., 2000, Laliberté, 2001, Purser, 2000).

In animals, combined exposure to noise and CO had proved more damageable to the cochlea than noise or CO alone. The histologic alterations found in rats by Fechter et al. (2000) specifically affected the outer hair cells after noise exposure, whereas inner and outer hair cell alterations were observed only after combined exposure, particularly in cochlea's basal turn. No histological effect was observed after CO exposure only in that study. Those results suggest that humans exposed to noise may have a more susceptible cochlea when exposed to an

asphyxiant, such as CO, than non-exposed subjects (Chen and Fechter, 1999, Fechter et al., 2002).

Few studies have also shown that CO impact is not limited to the cochlea, but also alters functions of more central structures. In 1977, Makishima et al. found a relative vulnerability of auditory cortex and inferior colliculus in guinea pigs after CO poisoning. While no sensitivity loss was found at the cochlea, a loss of auditory sensitivity was measured at the auditory cortex and was the most severe at the inferior colliculus. To our knowledge, no study has specifically evaluated auditory processing in CO poisoned humans.

In humans, few publications about hearing consequences of acute CO poisoning are available. Kittel (1969) did a hearing evaluation using non-conventional test frequencies for 418 participants who had at least 30% COHb after an acute CO poisoning. A more severe loss in the high frequencies (C4, C5) was measured for participants older than 30 years old, compared to normative data. Koumrouyan (1949) did a conventional audiogram for three participants in the three months following CO poisoning and all three had a bilateral sensorineural hearing loss and reported a tinnitus (onset after the poisoning). Taniewski and Kugler (1964) evaluated 35 participants using non-conventional test frequencies, up to 7 years after the CO poisoning. There was a hearing loss for 20 participants, but two noticed a hearing loss before the CO poisoning as well. The hearing losses were bilateral and sensorineural. The largest loss was measured at 2048 Hz. Bukowy (1979) studied 71 participants and 6 participants had a sensorineural hearing loss (conventional audiogram), 5 of which had a bilateral hearing loss. Since 40 of the 71 participants were first evaluated 1 to 5 years after the poisoning, temporary hearing loss could have been missed in this study. As mentioned by Martin et al. (submitted work), this study did not report the exclusion criteria (eg. noise exposure history). Kowalska (1980) found a hearing loss in 26 out of 50 participants after acute CO poisoning, but only 3 of the participants noticed the hearing loss before the audiogram. The loss was bilateral in 21 cases and the worst overall frequency was 4000 Hz.

A recent synthesis based on 11 case studies showed a sensorineural hearing loss following acute CO poisoning, with a significant recovery after the initial hearing evaluation (Martin et al., submitted work). The participants had a hearing evaluation in the first 181 days (a mean of 6 months) after the poisoning, which allows a more precise follow-up for evolution than previous group studies (Bukowy, 1979, Taniewski and Kugler, 1964). The same case study synthesis showed that the hearing loss was bilateral and targeted the mid and high frequencies (1500 Hz and above). The degree of the hearing loss varied across participants. Since data was collected from 11 different studies, the available health history information (eg. ototoxic drug antecedent, surgeries, drug or alcohol abuse...) was not uniformly reported for all subjects. There was no systematic documentation about previous noise exposure, including the time elapsed between the last noise exposure and the hearing tests. The treatment after the CO poisoning differed among participants and only one received hyperbaric oxygen therapy, the current standard treatment for CO poisoning (Weaver, 2014).

In a case study not included in Martin et al. (submitted work), Mehrparvar et al. (2013) found hearing loss in a 22 years old man poisoned with CO at his work place. The hyperbaric treatment was not available. The subject was unconscious for four days and had hearing loss complaints when he regained consciousness. There was no history of noise exposure or ototoxic drugs or substance exposure. The conventional audiogram showed a sensorineural hearing loss in both ears, with the worst threshold shift observed at 3000 Hz. TEOAEs were absent. The hearing thresholds were stable in the next 3 follow-ups (1, 2 and 3 months post CO poisoning).

Previous studies about CO poisoning and hearing used conventional audiogram. However, knowledge has evolved about the vulnerability of the different hearing system structures since those previous studies. For example, the scientific community believed at that time that the

outer hair cell was the most vulnerable structure to noise exposure. It was assumed that the outer hair cell death was the cause of hearing loss, and that subsequent nerve fiber loss occurred because of a lack of stimulation by peripheral structures. It is now known that a normal audiogram does not mean that the hearing system is intact. Kujawa and Liberman (2015) counted synapses in recovered ears after noise-induced temporary thresholds shifts and found an immediate post-exposure loss of auditory nerve fiber synaptic connection to the inner hair cell in different animal models. As reported by Liberman et al. (2016), more recent work shows that synapses between hair cells and cochlear nerve terminals are the most vulnerable element of the inner ear, both for aging process and noise-induced hearing damage. This damage does not change hearing thresholds, but changes the capacity to hear in noisy environments. Auditory nerve fibers, neural relays and auditory cortex may be affected even in the presence of a normal audiogram (Lund et al., 2001, Kumar et al., 2012, Kujawa and Liberman, 2009, Groschel et al., 2010, Dias et al., 2012, Kujawa and Liberman, 2015, Liberman et al., 2016). This may be the case with other ototoxic exposures, such as acute CO poisoning, but was not yet studied.

Memory and concentration are known to be altered after CO poisoning in a portion of victims (Myers et al., 1979). Other cognitive and auditory abilities, such as those required to hear a conversation in noise or to simultaneously listen to two linguistic stimuli may also be altered. Thus, other measures may more accurately reveal the consequences of the CO poisoning on the hearing functions. In a recent work, Martin et al. (submitted work) suggested futures studies to identify more clearly which hearing function might be altered by acute CO poisoning using tympanometry, acoustic reflex evaluation, otoacoustic emissions, evoked potentials and auditory processing tests in addition to the conventional audiogram. It has been suggested that auditory processing would be more affected than peripheral transduction because the needs for oxygen (O_2) in the auditory cortex and the inferior colliculus are up to 30 times larger than that of the cochlea (Makishima et al., 1977, Lawrence et al., 1975).

A more complete understanding of the CO poisoning impact on the hearing functions would allow a better orientation and follow-up of these patients. The aim of this study was to assess acute CO poisoning impact on auditory peripheral and processing abilities.

Considering previous studies, the hypothesis is that acute CO poisoning will alter peripheral hearing system functions as well as auditory processing capacities in humans. A deterioration under the normative limits is expected for the auditory processing tasks. A total or partial recovery of hearing thresholds may occur in some subjects in the months following the poisoning. The literature doesn't allow any prediction about any recovery of those capacities after the poisoning.

MATERIALS AND METHODS

Participants

A total of 12 participants were included in the study, all of whom were treated by hyperbaric oxygenotherapy following an acute CO poisoning. The participants were recruited after this treatment in the CIUSSS du Nord de l'Île de Montreal Hospital (Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal). Their age ranged from 10 to 56 years old (mean 35.3 ± 12.8) at the time of the first evaluation. For all participants, there was a minimum of 16 hours between the last noise exposure and each hearing evaluation. Participants were evaluated in the language they mastered the most: two of the participants were evaluated in English, while the ten others were tested in French.

The participants were free from known pathology affecting their hearing system (e.g. congenital hearing loss, Meniere's disease, otosclerosis) or the auditory processing (e.g. multiple sclerosis, cerebral commotion), and from an history of ear surgery or ototoxic drug

administration such as chemotherapy or aminoglycoside antibiotics. The women included in the study were not pregnant at the moment of their participation. The CO poisoning did not occur under alcohol, drug or medication abuse. All participants gave a free and informed consent before their participation. Parental consent was also given for participants under 18 years old. This study has received research ethics board approval from both the Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR) and Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal.

The first evaluation took place between 22 and 452 days after the CO poisoning (mean \pm standard deviation: 160 ± 131 days) and six of the participants were seen for a follow-up (mean duration between poisoning and follow-up: $404.2 \text{ days} \pm 250.7$). One participant also came for a second follow-up evaluation. A consultation of the medical records provided additional information that two participants included in the study presented a condition that could affect auditory processing: one had a post-traumatic stress disorder, and the other was cocaine addict. Those participants would normally have been excluded from the study. Since the participation had already taken place, it was decided to include them, but to document those other factors that might have impacted hearing (peripheral or auditory processing) of the participants. Table 1 shows a detailed description of the participants, including the time elapsed between the CO poisoning and hearing evaluations.

The maximal COHb concentration was measured by blood analysis at the moment of the first consultation of the participant in the healthcare system (ambulance or hospital). The main investigator consulted the participant's hospital records at Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal to retrieve this information.

TABLE 1

Description of the participants, timing of testing and other factors that might have impacted hearing

Participant	Gender	Age at first evaluation	Language and handedness	COHb% at arrival	Time elapsed between poisoning and the first evaluation	Follow-up Evaluations (time elapsed after poisoning)	Other factors that might have impacted hearing
1	M	28	French, left handed	17.0%	203 days (6 months, 19 days)	778 days (2 years, 1 month, 16 days)	Noise exposure (w=5; l=10), cigarette smoking
2	M	36	French, right handed	25.5%	197 days (6 months, 13 days)	None	Noise (w=15; l=2) and ototoxic solvents exposure, cocaine consumption
3	M	17	French, left handed	29.0%	202 days (6 months, 20 days)	587 days (1 year, 7 months, 9 days)	None documented
4	M	39	French, right handed	32.9%	200 days (6 months, 16 days)	None	Noise (w=19; l=8) and ototoxic solvents exposure
5	F	42	French, right handed	6.7%	32 days (1 month, 1 day)	482 days (1 year, 3 months, 26 days)	Cigarette smoking
6	M	55	English, right handed	4.7%	452 days (1 year, 2 months, 27 days)	None	Noise (w=31; l=17) and ototoxic solvents exposure, cigarette smoking antecedent, diabetes (controlled with medication)
7	M	56	French, right handed	15.4%	314 days (10 months, 10 days)	None	Noise exposure with impact noise (w=40; l=0), post traumatic stress disorder (PTSD)
8	F	35	French, left handed	31.0%	139 days (4 months, 19 days)	None	None documented
9	M	46	French, right handed	33.8%	43 days (1 month, 12 days)	199 days (6 months, 18 days)	Noise (w=28; l=30, with impact noise in leisure activities) and ototoxic solvents exposure, cigarette smoking
10	M	17	French, right handed	30.4%	22 days	170 days (5 months, 20 days) and 434 days (1 year, 2 months, 10 days)	Noise exposure (w=0.5; l=10)
11	M	10	English, right handed	26.4%	31 days (1 month, 3 days)	209 days (6 months, 28 days)	None documented
12	F	43	French, right handed	23.7%	82 days (2 months, 21 days)	None	None documented

w= number of years of noise exposure at work
l= number of years of noise exposure in leisure

The CO poisoning was involuntary in 8 of the 12 cases; the participants number 2, 3, 7 and 12 were intoxicated in the context of a suicidal attempt. The CO poisoning history included a consciousness loss in eight participants; the participants 1, 5, 6 and 9 did not report a consciousness loss.

There was no obstruction in the outer ear canal for all the participants, at any time of evaluation. The tympanometry results showed a static compliance between 0.2 and 2.0 mmho and a peak pressure between -150 and +100 daPa for all participants and for each ear, except for one static compliance of 2.87 mmho in one ear (participant #2). Despite this high compliance, there was no air-bone gap in the audiometry results for this participant.

Stimuli and apparatus

All participants were tested at the Raymond Dewar Institute (CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal), Montreal, Canada, and the majority of the testing took place in a double sound proof booth. The Interacoustic audiometer, AC-40 model, was used. The otoacoustic emission measurement also took place in the booth and the equipment was a ILO v6 from Otodynamics. The immittance measures (tympanometry and acoustic reflexes) were conducted in a calm room with a Zodiac 901. The auditory brainstem responses were measured in a quiet room using an Intelligent Hearing System. All material met infection prevention standards and were calibrated annually. The sound booth also met the applicable standards.

Procedures

Prior to each evaluation session, the outer ear canals were examined to eliminate a potential blockage and a 226 Hz standard tympanometry was conducted (+200 to -400 daPa) to document the pressure and static compliance of each ear, and identify a mobility change in

the tympano-ossicular chain or an Eustachian tube dysfunction. The evaluator also completed a questionnaire about general health, hearing and CO poisoning. A questionnaire from Institut National de Santé Publique du Québec (INSPQ) was used to document the past and current exposure to noise. This questionnaire includes questions about: past and current job (function, sources of noise, duration, average hours of work per week, use of noise protection, presence of vibrations and impact noises), military noisy activities (number of firing exercises, fire from the left or right hand), non-military use of fire arms (number of years, average number of cartridges per year, fire from the left or right hand) and extra-professional noisy activities such as use of snowmobile, motorcycle, farm vehicle, snow blower, workshop equipment, chain saw and exposure to loud music (for each, the participant estimated the number of years or seasons the activity was practiced for at least four hours per week).

For each evaluation, the test battery described below was then conducted. The 10 years old child was not tested for Random Gap Detection Test (RGDT), Dichotic Digits Test and Duration Pattern Test (DPT) to reduce test time and fatigue.

Air and bone audiometry

Since animal studies did identify a more susceptible zone to CO in the high frequency, the air conduction thresholds were tested up to 16 000 Hz. Intraauricular earphones ER-3A were used for the standard frequencies (125, 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 and 8000 Hz) and circumaural headphones either Koss R 80 or HV/1A were used for the high-frequency audiometry (10 000, 12 500, 14 000 and 16000 Hz). The bone conduction thresholds were tested using a Radioear B71 bone conductor at 250, 500, 1000, 2000, 3000 and 4000 Hz if the air conduction threshold was > 15 dB HL. Thresholds were measured using the modified Hughson-Westlake method, with 5 dB HL increments, and masking was applied when needed.

Otoacoustic emissions

Otoacoustic emissions give information regarding outer hair cell's function. Distortion-product otoacoustic emissions (DPOAE) ($f_1/f_2=1.22$ with presentation level of 65 dB SPL for L1 and 55 dB SPL for L2) and transiently evoked otoacoustic emissions (TEOAE) (non-linear, 1.5 ms click, target stimulus at 80 dB SPL) were collected in a sound booth.

Acoustic reflexes

For each ear, the acoustic reflex thresholds were measured for 500, 1000, 2000 and 4000 Hz in ipsilateral and contralateral conditions. For safety reasons, the loudest presentation was 100 dB HL, and the reflex was considered elevated or absent if no deflection was seen at that level of presentation.

Auditory brainstem responses (ABR)

Using four surface electrodes (vertex, ground and negatives on the earlobes), the electric activity changes while the neural activation from the auditory nerve to the superior colliculus were measured using clicks. The clicks were delivered at 75 dB nHL by ER-3A insert phones at a rate of 27.7 and 57.7/s, with a rarefaction polarity. The pass-band filter used was 100-1500 Hz and a minimum of 1500 acquisitions were done in every measure, which were all reproduced at least once. When an adequate impedance could not be reached at vertex (Cz), the electrode was placed at Fz.

Masking Level Difference (MLD)

The masking level difference evaluates the interaural interaction. Auditec's version was used, presenting 500 Hz pure tone sounds and the noise at 60 dB HL. The following conditions were compared: noise and tone in phase, and signal out of phase with noise in phase.

Random Gap Detection Test (RGDT)

This temporal resolution test (Auditec) evaluates the ability to detect a short silence in a 500 Hz tone using series of tones in which a silence interval ranging from 0 to 40 ms has been

introduced. The presentations were done via ER-3A headphones, at 55 dB HL, and both ears were tested simultaneously. Only one test frequency was administered in order to reduce testing time. Dias et al. found a strong correlation between the four test conditions (4 test frequencies) and suggested to test only one subtest since assessing them all resulted in the same results (Dias et al., 2012). Moreover, if participants have a high frequency hearing loss, it is less likely to alter test results in the lower frequencies. This is why the 500 Hz test condition was kept, and the 1000, 2000 and 4000 Hz tests were not administered.

French Canadian Dichotic Digits Test or Dichotic Digits Test

This test (Musiek) assesses binaural integration using simultaneous digit presentation in both ears. Four digits were heard via ER-3A headphones, two at a time (one per ear); all the digits were in competition with another presented in the opposite ear. The task was conducted in the preferred language of the participant (French or English), at comfort level (Jutras et al., 2012, Bellis, 2003, Musiek, 1983). To name both tests (French and English versions) indifferently, the general term "dichotic digits test" will be used.

Duration Pattern Test (DPT)

This temporal treatment test (Auditec) specifically evaluates duration discrimination, temporal ordering and linguistic labeling. The participant hears a series of three tones (short or long) and has to qualify their respective length (eg. Long – Long – Short). Each ear was evaluated separately at 50 dB SL (above the 1000 Hz hearing threshold), using ER-3A headphones.

Hearing In Noise Test (HINT)

The participant's task is to repeat sentences presented in a constant background noise. The sentences were presented at a variable level and the noise was fixed at 65 dBA, aiming for 50% full recognition of the sentences. Different conditions were tested under TDH-39 headphones: speech and noise at the same location (front), speech in front and noise on the left and speech in front and noise on the right. The task was conducted in the preferred language of the participant (French or English).

Data analysis

Analysis for each individual test was made and compared to the available normative data of the literature.

The normal range used for standard test frequency audiometry was 20 dB HL (Jerger and Jerger). The air-bone gap was analysed considering the clinical significance of more than 10 dB only. For more than 10 dB air-bone gap, a conductive component was considered present. Data were also analysed using percentiles from ISO 7029 standard (International Organisation for Standardisation, 2000). Except for air-bone gap analysis, mean hearing thresholds for both ears were used.

Data from Stelmachowicz et al. 1989 were used as the high frequency normative references. When the data for the test frequency was not given, a mean was used if the surrounding frequencies were at equal distance from desired reference (e.g. test frequency 12 500 Hz, reference for 12 000 and 13 000 Hz). Individual data were compared to those age appropriate norms using mean Z score. Since a few thresholds were not obtained at the higher intensity limits of the audiometer and headphones, the next 5 dB increment was used for the analysis in those cases (eg. >60 dB SPL became 65 dB SPL for this analysis).

Otoacoustic emissions were considered present when a signal to noise ratio ≥ 3 was measured (Carter et al., 2015, Hamdan et al., 2008). For the otoacoustic emission interpretation and according to the literature on specificity and sensibility, the normal hearing was considered to be less than 30 dB HL (Norton et al., 2000). The acoustic reflexes were described for their presence or absence (>100 dB HL or SPL).

ABR waves were analysed on 5 aspects: presence of a replicable wave I, III and V on the ipsilateral waves, absolute latencies, interpeak latencies, amplitude of the waves I, III and V and amplitude ratios (I-III, III-V and I-V). Waves were identified by two audiologists and a third one was consulted for 20 of the 82 waves where there was an identification difference between

the first two evaluators. The waves were identified at the center of each peak, except in the case of a IV-V complex, for which an identification of the wave V was the point before the amplitude drops. For each measure condition, a mean ipsilateral wave was created on which the latency and amplitude of the peaks identified on the original waves were found. Those mean wave data were used for analysis. Normative data from Hood & Berlin (1986) were used to interpret individual ABR results. As suggested by the authors, 0.2 ms were added to the women normative data when interpreting men results.

Normative data for auditory processing tests were used to determine if the result is clinically out of the normative limit. Moreover, a Z score was determined using mean data and standard error. When the normative data did not provide a mean and standard deviation, a recent study providing that information and using the same test was found. For MLD, the normative data from Wilson et al. (2003) was used (Wilson et al., 2003). For RGDT, the clinical normative data was found in Keith (2000) and the mean and standard deviation were found in Fuente et al. (2006). For the French Canadian version of the dichotic digits test, the normative data was found in Jutras and Mayer (2009-2010 and 2014). For its English version, the clinical normative data was found in Bellis (2003) and the mean and standard deviation were the control group of Musiek (1983). For the DPT, the clinical norm used was found in Bellis (2003) and Musiek (1990) and the mean and standard deviation from Zamyslowska-Szmytko et al. (2009) were used. For the French Canadian HINT, the normative data were found in Vaillancourt et al. (2005, 2008) and the mean and standard deviation were obtained for the first trial of Vaillancourt et al. (2005). For the English HINT, the normative data for the version 6.1.0 of the Hearing in noise test were used (Nilsson et al., 1994).

RESULTS

Self-reported symptoms

Out of 12 participants, 4 mentioned at least one hearing related symptom associated with the CO poisoning history (onset during the poisoning or shortly after). One participant already

noticed hearing difficulties before the CO poisoning and two other participants noticed the onset of hearing loss after the CO poisoning. Two participants reported the onset of a tinnitus after the CO poisoning: one shortly after and the other between 7 months and 1 year after the poisoning. Two participants noticed vertigo or dizziness after CO poisoning; the dizziness during CO poisoning was not considered as a relevant symptom if it stopped after the poisoning. One participant noticed hyperacusis immediately after CO poisoning, followed by a recovery. One participant noticed an echo sensation shortly after the CO poisoning.

Non-auditory symptoms reported by the participants during or after CO poisoning were headache, fatigue, nausea, palpitations, blurred vision, photophobia (following smoke exposure), concentration and attention problems, slow thinking, word finding problems, slower speech, dyscalculia, difficulties to organise thoughts, moving more slowly and ataxia. At the hospital departure (generally weeks before the hearing assessment), most participants did not show any neurologic problem. At the moment of their last hospital evaluation (more than six months before the participation in the study), participant #1 still had dyscalculia and a concentration deficit and participant #5 had a slower ideation and concentration troubles.

Standard frequency audiometry

At the first hearing test following CO poisoning, all 12 participants presented a normal hearing with thresholds ≤ 20 dB HL from 125 to 2000 Hz in both ears. From 3000 to 8000 Hz, 8 out of 12 participants had a hearing loss (hearing thresholds ≥ 25 dB HL) in at least one ear, for at least one frequency.

When the 12 participants are treated as a group, the mean hearing thresholds are ≤ 20 dB HL from 125 to 8000 Hz, except for the left ear threshold at 8000 Hz (mean threshold: 20.4 dB HL). Figure 1 shows the mean initial hearing thresholds in both ears for the 12 participants and for two subgroups: normal hearing (n=4) and hearing loss (n=8). The mean curve and hearing loss subgroup's curve show worse hearing thresholds in the high frequencies (>2000 Hz), with the worst frequency at 6000 Hz.

Hearing thresholds are generally symmetrical. Under 500 Hz, no ear difference of more than 10 dB was measured. From 500 to 2000 Hz, only two thresholds in the 12 participants differed for more than 10 dB from one ear to the other. From 3000 to 8000 Hz, 16 out of 48 thresholds differed from one ear to the other, with a mean of 20.9 dB and a maximum of 40.0 dB difference. From 10000 to 16000 Hz, 18 out of 48 thresholds differed from one ear to the other, with a mean of 25.8 dB and a maximum of 55.0 dB of difference.

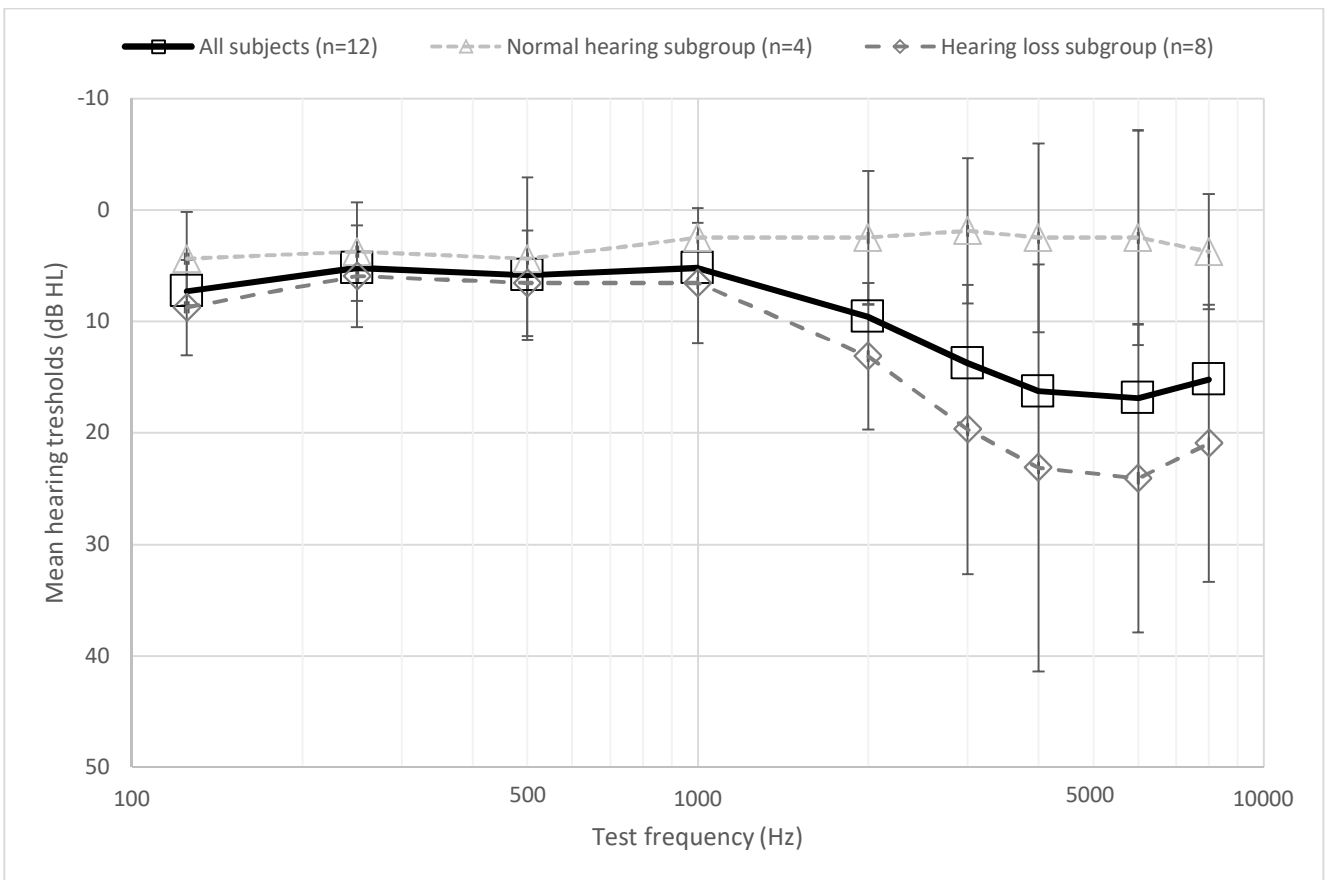
The largest hearing threshold for standard test frequencies across all 12 participants was 60 dB HL. For high frequency, an absence of thresholds at upper limits of the equipment has been reached at 14000 (> 55 dB HL) and 16000 Hz (> 70 dB HL).

The audiogram configuration varied from a participant to the other. For the eight participants with a hearing loss, four participants had a high frequency sloping configuration, three had a notch configuration (centered at 3-4 kHz) and one had a generally flat audiogram for 2000 Hz and up.

FIGURE 1

Mean initial binaural hearing thresholds for all tested frequencies for acute carbon monoxide poisoning participants distributed according to their hearing status

Error bars represent standard deviation

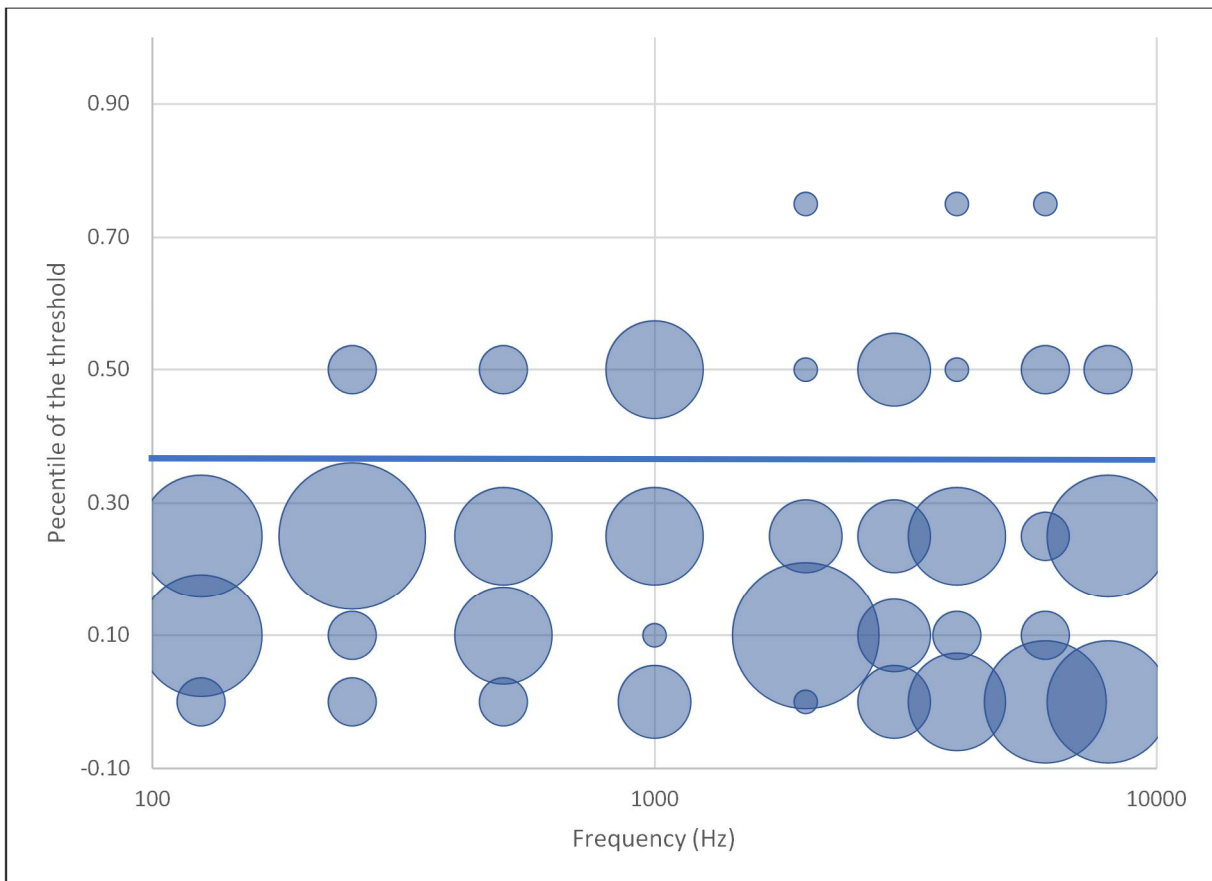


The hearing loss group (n=8) includes five participants previously exposed to noise in work or leisure activities, three previously exposed to ototoxic products and one previously exposed to cocaine. Moreover, an age effect is possible, with the hearing loss group having a mean of 38.1 years old (two participants over 50 years old) compared to the normal hearing group having a mean of 30 years old (no participant over 50 years old). In order to compare the thresholds to the age appropriate normative data, percentiles of the ISO 7029 were estimated according to age (by decade) (International Organisation for Standardisation, 2000). This analysis is shown

in figure 2; for visualisation purposes, the y axis begins at -0.10 instead of a value of 0. A tendency for worse thresholds than the 50th percentile for age is seen across all frequencies.

FIGURE 2

Distribution of CO poisoned subjects according to hearing thresholds percentile by test frequency (ISO 7029)



The variation in the number of subjects with the same percentile estimation is expressed by the size of the dots

There is a correlation between COHb maximal concentration after CO poisoning and the hearing thresholds percentile at 3000 and 4000 Hz according to ISO 7029 (2000) (International

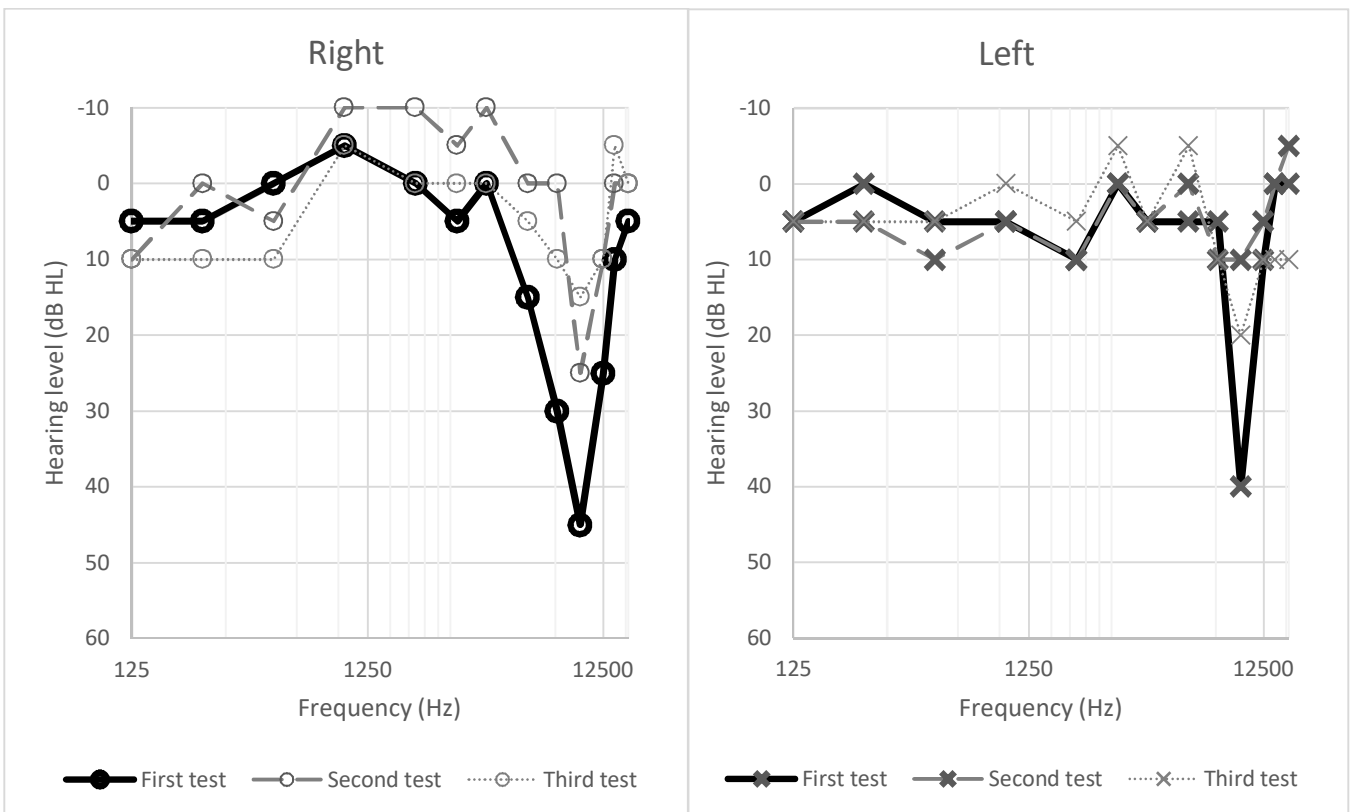
Organisation for Standardisation, 2000). The Spearman correlation coefficient is -0.648 ($p=0.023$) and -0.618 ($p=0.032$) respectively. A recent version of ISO 7029 standard has been published in 2017 and shows lower normative levels: the deviation of the group from the new standard would even be greater.

ISO 7029 also gives the precise threshold for 50 and 10th percentile according to age (by year) for frequencies from 500 to 6000 Hz. A majority of the participant's thresholds are worse than the 50th percentile (72.2 % of the thresholds), but better than the 10th percentile (81.9% of the thresholds). Out of the five participants with thresholds worse than the 10th percentile of ISO 7029, three did not have a noise exposure history. For the remaining two, an estimation of the noise level needed to cause the measured hearing loss (using ISO 1999, noise impact mixed with a 90th percentile for age) (Fortin, 1990) allows us to conclude that a significant proportion of the hearing loss is probably caused by the noise exposure, since the estimated levels are realistic for the noise exposure described by the participants (e.g. type of working place and tools used). Participant #2 worked 15 years in a noisy environment with impact noises and shows a hearing loss at 6000 Hz in both ears. Participant #9 was exposed to background noise for 28 years at work and hunted occasionally for 30 years. His hearing loss ranges from 2000 to 8000 Hz, and a left ear asymmetry compatible with the right shouldering of the arm is observed at 3 and 6 kHz. However, the data does not allow us to conclude whether CO modified any probable noise effects.

Noise and age effects are generally stable or progressing in time. Of the eight participants with hearing loss, only three showed for follow-up. A clinically significant recovery (more than 10 dB for at least one frequency at one ear) has been measured in the hearing thresholds (125 to 8000 Hz) in the follow-up tests for 2 of the 3 participants with a hearing loss. The remaining participant (participant #9) had a stable hearing at follow-up, except for one threshold that had worsened at one ear. This progression in the left ear may have been linked to subsequent noise exposure.

Figure 3 is an individual example of recovery over time with clinically significant threshold improvement.

FIGURE 3: Individual hearing loss recovery example: audiogram results 22, 170 and 434 days after acute carbon monoxide poisoning



Air-bone gap

Since bone conduction was not tested when the air conduction thresholds were ≤ 15 dB HL, the only available bone conduction data are for 2000, 3000 and 4000 Hz. No clinically significant air-bone gap (more than 10 dB) were measured, suggesting the absence of a conductive component for all participants at initial test and follow-ups. A total of 30 bone thresholds were measured for the initial hearing tests for a mean air-bone gap of 3.3 dB, and

8 bone conduction thresholds were measured for follow-ups for a mean air-bone gap of 1.9 dB.

High frequency audiometry

High frequency audiometry changes with age before conventional audiometry frequencies, and this is the case for the four high frequencies tested in the CO group. As expected, the highest the test frequency, the poorer were the hearing thresholds of the older participants. In order to adequately identify a possible CO poisoning impact on those frequencies, individual data (bilateral thresholds mean) were compared to an age appropriate normative data (Stelmachowicz et al., 1989). Four out of the twelve participants had all high frequency thresholds below the mean threshold for their age group, and eight out of twelve had at least three of the four test frequencies below the mean threshold for their age group. A mean Z score of 0.32 at 10 000 Hz, -0.35 at 12 500 Hz, -0.66 at 14 000 Hz and -0.89 at 16 000Hz was calculated. Since zero is not included in the 95% confidence interval for Z scores at 14000 and 16000 Hz, at the significance level of 5%, this group has better hearing thresholds for these frequencies compared to the normative data (adjusted for age).

Otoacoustic emissions and acoustic reflexes

In the literature, signal to noise ratios (SNR) used to interpret otoacoustic emission results are generally 3 or 6 (Hamdan et al., 2008, Carter et al., 2015). Since the otoacoustic emission intensity decreases with age (Liu and Wang, 2012), a conservative signal to noise ratio of 3 was used. Another analysis was conducted using a SNR of 6 or more, but the pattern was the same as for the SNR of 3. As found in the literature, the participants had DPOAEs more frequently present than TEOAEs (Probst and Harris, 1993). All TEOAE measures had a stimulus stability of 70% or more, as well as a reproducibility of 70% or more in all but 6 ears (those ears did not have SNR of 3 or more on all frequencies, so the general reproducibility of the test was affected). Out of the 24 ears, the percentage with DPOAE SNR of at least 3 is more than 70% from 793 to 5042 Hz, and drops to 45.8% at 6348 Hz and 12.5% at 7996 Hz. When the hearing

thresholds are larger than 30 dB HL, the probability of a SNR < 3 at the same test frequency is higher (observed from 2515 to 7996 Hz). Similar results are found with TEOAEs except less than 70% of tested ears had a SNR of 3 at 4000 Hz.

A Spearman rank correlation was found between hearing thresholds (raw data, mean for both ears) and DPOAE SNR, lower hearing thresholds are correlated to better SNRs: between DPOAE at 3174 Hz and 3000 Hz thresholds ($\rho = -0.659$, $p < 0.05$), between DPOAE at 4004 Hz and 4000 Hz thresholds ($\rho = -0.632$, $p < 0.05$), between DPOAE at 5042 Hz and 4000 Hz thresholds ($\rho = -0.748$, $p < 0.05$), between DPOAE at 5042 Hz and 6000 Hz thresholds ($\rho = -0.880$, $p < 0.01$) and between DPOAE at 6348 Hz and 6000 Hz thresholds ($\rho = -0.923$, $p < 0.01$).

The acoustic reflex was considered present if a reproducible deflection was measured at ≤ 100 dB SPL for ipsilateral presentations and ≤ 100 dB HL for contralateral conditions. A ON-OFF artifact, inverse reflex or other non reproducible deflection was not considered as an acoustic reflex threshold. The percentage of ears with a stapedial reflex was of 70% or more for all test conditions except for contralateral conditions at 4000 Hz, where only half of the tested ears had a reflex threshold at 100 dB HL. The presence or absence of hearing loss (hearing threshold > 20 dB HL) was not a predictor of the presence of acoustic reflex in the ipsilateral conditions at 4000 Hz. The presence of a contralateral acoustic reflex at 4000 Hz is more prevalent in participants with a hearing loss than in participants with normal hearing thresholds.

Auditory brainstem responses (ABR)

All absolute latencies for waves I, III and V were normal at 27.7/s, except for the wave V of participant #6 in the right ear (both waves V were long, but the left one fell within normal range). The hearing thresholds of this participant were symmetric and peripheral test results do not explain this prolonged wave V. This participant had, in addition to the CO poisoning, a noise exposure history, a solvent exposure history and cigarette-smoking antecedents.

None of the participants showed abnormal wave V absolute latency asymmetry when comparing both ears, for 27.7 and 57.7/s. No abnormal increase in wave V latency was measured when comparing 27.7 and 57.7/s results.

Three participants showed abnormal interpeak latencies at 27.7/s: participants #4 showed a small increase in one interpeak only (I-III in left ear), participant #6 showed an increase in all available interpeaks in both ears and participant #11 showed three increased interpeaks (I-III in both ears and I-V in the right ear). Participant #11 was exposed to noise and ototoxic solvents before the CO poisoning.

Finally, most V/I amplitude ratios were > 1 , except for participant # 3 (left ear at 27.7/s and both ears at 57.7/s) and participant # 11 (right ear at 27.7/s and left ear at 57.7 /s).

The presence of ABR wave I, III and V as well as their latencies, interpeak latencies, amplitude and amplitude ratio for the different measurement conditions are presented in table 2.

TABLE 2

Right and left ear Click ABR results (wave presence, absolute latency, amplitude, interpeak latency and amplitude ratio) for two rates of presentation in CO poisoned participants

27.7 presentations per second							
Right ear	I	III	V	Left ear	I	III	V
Wave presence	9/12	11/12	11/12	Wave presence	11/12	11/12	12/12
Mean absolute latency (ms)	1.95	4.21	6.03	Mean absolute latency (ms)	1.92	4.14	5.98
Mean amplitude (μV)	0.17	0.15	0.30	Mean amplitude (μV)	0.16	0.15	0.29
Right ear	I-III	III-V	I-V	Left ear	I-III	III-V	I-V
Number of results	9/12	11/12	9/12	Number of results	10/12	11/12	11/12
Mean interpeak latency (ms)	2.21	1.83	3.96	Mean interpeak latency (ms)	2.24	1.83	4.08
Mean amplitude ratio	1.19	3.83	2.77	Mean amplitude ratio	0.91	2.98	1.71
57.7 presentations per second							
Right ear	I	III	V	Left ear	I	III	V
Wave presence	8/9	9/9	9/9	Wave presence	9/9	9/9	9/9
Mean absolute latency (ms)	1.98	4.30	6.16	Mean absolute latency (ms)	1.94	4.32	6.20
Mean amplitude (μV)	0.12	0.12	0.26	Mean amplitude (μV)	0.14	0.14	0.28
Right ear	I-III	III-V	I-V	Left ear	I-III	III-V	I-V
Number of results	8/9	9/9	8/9	Number of results	9/9	9/9	9/9
Mean interpeak latency (ms)	2.33	1.86	4.13	Mean interpeak latency (ms)	2.38	1.88	4.26
Mean amplitude ratio	1.12	2.96	2.17	Mean amplitude ratio	1.07	3.66	2.06

Shorter and larger waves may be expected in the presence of better hearing thresholds. Some aspects of the ABR are correlated to hearing thresholds in the participants, mainly for the thresholds from 2000 to 8000 Hz (Spearman correlations): better hearing sensitivity is correlated to shorter waves I (rho up to 0.697, obtained with the 8000 Hz threshold, $p < 0.05$) and III (rho up to 0.508, obtained with the 4000 Hz threshold) as well as larger absolute amplitude for waves I (rho up to -0.982, obtained with the 6000 Hz threshold, $p < 0.01$) and V (rho up to -0.857, obtained with the 4000 Hz threshold, $p < 0.05$). Since the hearing thresholds affected by CO poisoning in the participants are above 2000 Hz and click ABR are more

vulnerable to high frequency losses, the correlations measured between hearing thresholds and ABR are as expected.

In order to evaluate the evolution of ABR in time, the initial and final ABR were compared, when more than one evaluation took place (N=5). Since one participant was not evaluated at 75 dB nHL for the 57.7/s condition, the number of participants for this condition is 4. The main changes in ABR results concern the interpeak I-III and the amplitude ratios. The interpeak I-III showed a reduction in both ears and for both presentation rates between the first and the last hearing evaluation. The effect is more important at 57.7/s, where the interpeak's mean is shorter by 0.20 ms on the right ear and 0.14 ms on the left ear. Moreover, the changes in the amplitude ratio suggest a modification in the ABR's morphology in time. All mean amplitude ratio varies greatly in time, except for I-III on the left ear at 57.7/s. The amplitude ratio I-III became larger with time, the amplitude ratio III-V became smaller and the amplitude ratio I-V became larger. The mean I-V amplitude ratio is larger than 1 for the first and last evaluation.

Auditory processing

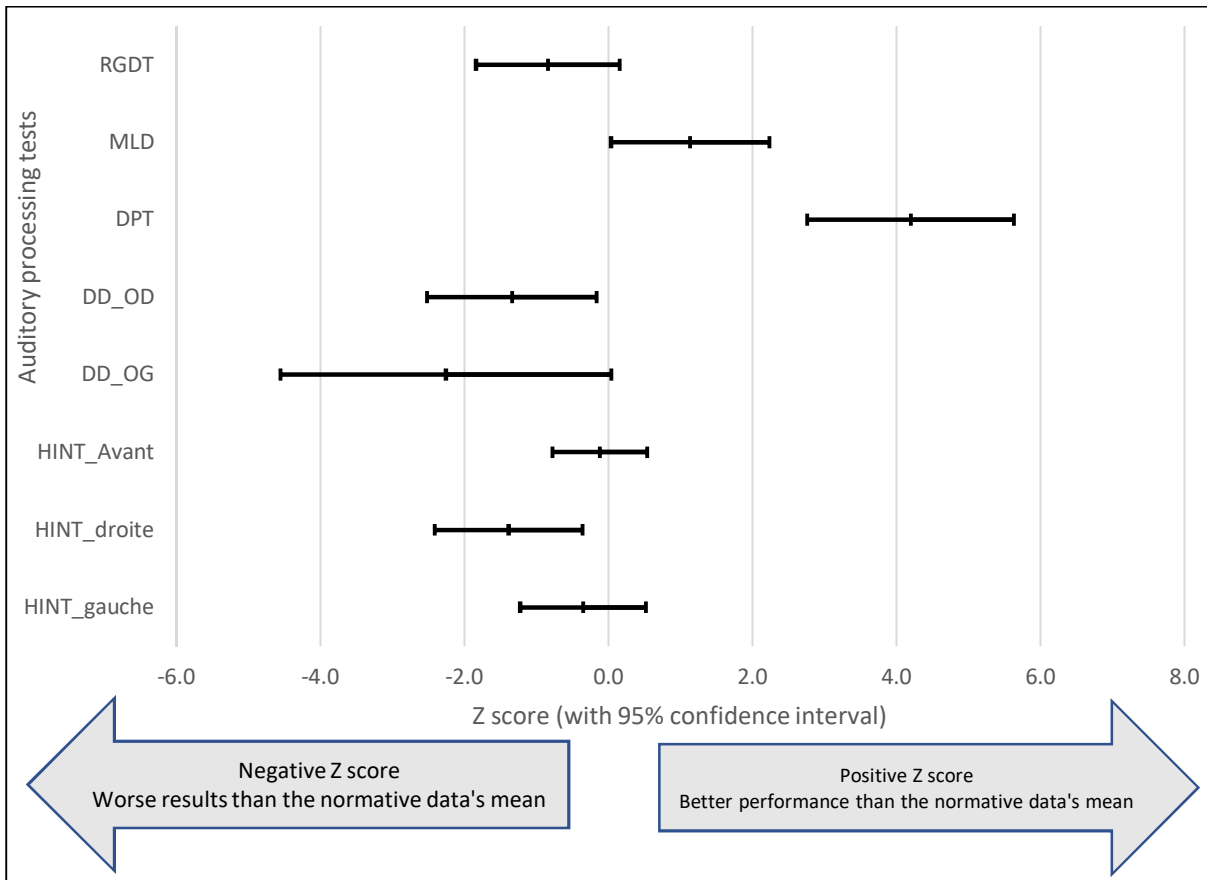
The auditory processing tests were analysed for ten of the twelve participants. The child participant was excluded from the analysis because of the effects of maturation on those abilities (Lister et al., 2011, Neijenhuis et al., 2002, Bellis, 2003), and because many tests were not completed – in accordance with the study protocol – to reduce participation length. Participant #7 was also excluded because of the known effects of PTSD on auditory processing abilities (Johnsen et al., 2011, Asbjornsen, 2011, Ge et al., 2011).

In order to account for varying age and test language, results were converted to Z scores. The Figure 4 shows the mean Z score with a 95% confidence interval for each test.

FIGURE 4

Auditory processing test results

Mean Z score with 95% confidence interval for auditory processing tests (n=10)



Note: To facilitate this graph's interpretation, all Z score are represented as if a higher test score is associated with a better performance. The tests where a better performance is generally associated with a lower test result such as RGDT and HINT were inverted to allow a uniform representation.

The possibility (at 95%) that participant's mean results are the same as the normative result's mean cannot be eliminated for half of the tests described. MLD results are significantly better than the normative mean (the confidence interval excludes zero), but by less than two standard deviation (Z score = 1.1). DPT mean results are the one that distinct the most from the normative mean, and are better by 4.2 standard deviation. The CO poisoning group has

worse mean results than the normative mean for both tests with verbal components: dichotic digits (right ear) and HINT (noise on the right-side condition). In both cases, the 95% confidence interval excludes a Z score of 0. The mean results differ by less than 2 standard deviation from the normative mean (1.3 for the dichotic digits and 1.4 for the HINT).

The mean results for non-verbal auditory processing tasks (N=10) are within normal range: the mean masking level difference is 14.6 dB, the mean RGDT at 500 Hz is 9.4 ms and the mean DPT score when inversions are coded as wrong answers is 94.5% for the right ear and 89.5% for the left ear (Wilson et al., 2003, Keith, 2000, Bellis, 2003, Musiek et al., 1990). All individual results fall within normal range for RGDT and DPT results. One participant had a lower MLD than the normative range according to Wilson et al. (2003), but falls within normal range according to Fuente et al. (2003), who found normal values of ≥ 8 for MLD in a Spanish speaking group.

The Spearman rank correlation coefficient for COHb values and non-verbal auditory Z scores is lower than 0.3 for MLD and RGDT. A coefficient correlation of 0.468 is measured between COHb values and DPT Z scores, but the direction of the correlation is opposite to what could have been expected (better scores in more intoxicated participants). CO poisoning severity does not seem to have an impact on those test results.

For verbal auditory processing tasks, part of the participants performed below the normative data. The mean dichotic digits test results were 93.8% for the right ear and 89.3% for the left ear: the mean results show a right ear advantage, as generally seen in right handed adults. Out of ten participants, three participants scored below the norm for the dichotic digits in the right ear and four in the left ear (Jutras and Mayer, 2009-2010 and 2014, Bellis, 2003). All participants scored within normative range for the HINT in the noise front condition, but five failed in the noise right condition and one in the noise left condition (Vaillancourt et al., 2008, Vaillancourt et al., 2005, Nilsson et al., 1994).

Most Spearman rank correlation coefficients between verbal auditory processing test conditions and COHb values are < 0.3 , except for the left ear dichotic digits ($\rho=-0.401$) and for the noise front HINT condition ($\rho=0.404$). However, a low COHb value is correlated to a high HINT Z score, and this is the opposite correlation of what would have been expected, since a smaller Z score reflects a better performance for the HINT test. The left ear dichotic digits test result is the only auditory processing condition that seems to be affected in part by the severity of the CO poisoning (COHb values). The p-value for this correlation is 0,25 (n=10). The scatter plot for raw dichotic digits scores and COHb values is presented in annex A.

Auditory processing abilities – follow-up

Five out of ten participants showed up for a follow-up. The evolution of the raw data is shown on table 3.

TABLE 3

Initial and follow-up scores for five auditory processing tests
after acute carbon monoxide poisoning (N=5)

	RGDT (500 Hz)	MLD	DPT (bilateral mean)	Right dichotic digits	Left dichotic digits	HINT (noise front)	HINT (noise right)	HINT (noise left)
Initial score	7.4 ± 3.7 ms	14.0 ± 3.2 dB	92.5 ± 8.2 %	93.0 ± 5.1 %	92.5 ± 6.6 %	-2.12 ± 0.43 (SNR)	-9.52 ± 1.88 (SNR)	-11.56 ± 1.58 (SNR)
Follow- up score	6.2 ± 6.0 ms	13.6 ± 3.3 dB	95.0 ± 5.3 %	95.5 ± 4.8 %	94.5 ± 4.5 %	-3.4 ± 1.37 (SNR)	-10.46 ± 2.20 (SNR)	-10.38 ± 1.19 (SNR)

The changes are very small for RGDT and MLD results, as well as for the dichotic digits scores. The HINT scores got better for the noise front (SNR improved for 1.28 dB) and noise right (SNR improved by 0.94 dB) conditions, but the results worsened for the noise left condition (SNR worsened for 1.18 dB). When the DPT results are examined for each ear separately, there seems to be a slight amelioration with time for the DPT results. For the five participants seen

for follow-up, the results for the right ear were similar (96% and 1% inversions (1st) and 95% and 1% inversion (follow-up)). For the left ear, results were 89% (3% inversions) on the first test and an average of 95% (1% inversions) on follow-ups.

DISCUSSION

To our knowledge, this is the first group study about CO impact on the human hearing system following hyperbaric treatment. It is also the first study to assess auditory processing in this population. This is particularly important in a CO poisoned population since the auditory cortex and the inferior colliculus may need up to 30 times more O₂ than peripheral hearing organs, and alteration of functions supported by those structures might not affect hearing thresholds (Makishima et al., 1977, Lawrence et al., 1975).

Hearing thresholds

All 12 participants presented normal hearing thresholds in low and mid frequencies after the CO poisoning, and eight participants presented a hearing loss in at least one ear and for at least one frequency between 3000 and 8000 Hz. One could have expected the hyperbaric treatment to result in abnormal compliance or peak pressure along with a transitory low frequencies hearing loss, but it was not the case for any participants at the moment they were first evaluated. Their outer ears were clear, the tympanic membrane had adequate mobility and the middle ear pressure was adequate. There was no clinically significant air-bone gap and thresholds were generally symmetrical, with a high frequency notch or sloping configuration when a hearing loss was present. The hearing thresholds results are in conformity with previous studies and the presumed pathophysiologic mechanism. Those results are similar to those reported by Martin et al. (submitted work), who showed in a longitudinal synthesis that

CO induced hearing loss was generally bilateral, sensorineural and affected mostly mid and high frequencies. Other animal and human studies suggest a greater sensibility of the basal turn of the cochlea to hearing loss after CO poisoning, resulting in a general sloping in high frequencies audiometric configuration (Bukowy, 1979, Razzaq et al., 2010, Goto et al., 1972, Hansz and Styperek, 1968, Koumrouyan, 1949, Schullenberg, 1953, Aslan Çelik et al., 2012, Pillion, 2012), and that is the case in the participants with hearing loss in the current study. The CO poisoning causes free radical production and the anoxia leads to a high frequency hearing loss (Fechter et al., 1997).

The participant's hearing loss may or may not have been present before CO poisoning. When compared to age appropriate normative data, the group has thresholds below the mean. Amongst the participants with the lowest percentiles according to their age appropriate normative data, two participants had a noise exposure history that may have induced a hearing loss prior to the CO poisoning. Two other participants showed a clinically significant hearing threshold recovery in time, which cannot be attributable solely to age or noise exposure. The presence of a hearing loss prior to the CO poisoning or noise exposure may have lead to more severe hearing loss than predicted by age, hence such effects may not be excluded. Fechter et al. (1987) found a cochlear effect only under extremely severe CO exposure, and suggested that a higher blood flow in the cochlea would have a protective effect when the oxygen delivery by blood is reduced. Noise exposure alters the vascularisation of the cochlea, which might explain why a potentiation may take place in case of combined exposure to CO and noise. It is not possible to conclude about such an effect in the participants, but it reminds us that a CO impact is still possible even if the hearing loss seems to be attributable to noise exposure.

Very few of the participants self-reported the onset of a hearing related symptom (hearing loss, tinnitus, vertigo, hyperacusis or echo sensation) after CO poisoning. However, a significant Spearman correlation was found between the CO poisoning severity (COHb levels) and hearing thresholds at 3000 ($r=-0.648$) and 4000 Hz ($r=-0.618$). It is possible that a small

hearing sensibility change exclusively in the high frequencies (above 2000 Hz) following the CO poisoning was not noticed by the participants, was less annoying than other symptoms or was perceived as a temporary plugged ear sensation, as normally associated to hyperbaric oxygen therapy effects.

In animal studies, notch configuration were not systematically reported by the authors. Even if Fechter, Lui and Pearce (1997) did not comment about a notch configuration, one of their two animal groups exposed to CO did show a notch configuration. However, a second group of animals obtained via another breeder did not show a notch as marked as the first group, even though they were submitted to the exact same CO exposure protocol. One hypothesis would be that the different genetic background (that might be different from one breeder to the next) could have led to different results. To our knowledge, this study would be the only animal study reporting this type of audiometric configuration. In humans, a notch audiometric configuration following CO poisoning has been more frequently reported in the literature. A few studies reported a concave or a notch hearing loss configuration. However, the majority of these studies did not provide adequate information on several important variables (e.g. noise exposure history and CO poisoning severity). Moreover, the subjects reported in the literature were not treated with hyperbaric oxygenotherapy and some studies did not mention the treatment administered after poisoning. For example, Kowalska (1980) reported more pronounced hearing loss in participants who were unconscious after the CO poisoning, and the mean hearing loss was notch-shaped around 4000 Hz. Individual audiograms were not shown, and subjects were grouped according to their consciousness state at their arrival. Since the previous exposure to noise is not reported, it was difficult to conclude about those results, especially the 4000 Hz notch. The authors did specify that subjects were excluded if another factor could have affected hearing, but significant noise exposure is common and may have been missed (e.g. old job or leisure). These authors mentioned that three of their subjects presented an audiogram with U-shaped configuration. Besides, Koumrouyan (1949) reported one CO poisoning case in which a sensorineural hearing loss's configuration was notch-shaped and centered at 4 kHz in both ears. The noise exposure of the young women was not reported,

but a tinnitus was noted by the participant following the CO poisoning and may be linked to the apparition of the hearing loss. Schullenberg (1953) reported that the worst hearing threshold was at C5 (4096 Hz) for 6 out of 12 CO poisoned subjects, but the previous noise exposure was not documented. Kittel (1969) evaluated 33 participants who noticed a hearing loss immediately after a CO poisoning. He found four participants with a C5 centered hearing loss configuration. The previous exposure to noise is also not given in this study.

Aside from notch configurations, a wide variety of configurations have been reported following an acute CO poisoning. Animal studies showed mainly sloping configurations for high frequencies loss. Fechter et al. (1987) studied rats and found the first hearing loss at the highest frequency tested (50 kHz). With more severe CO poisoning, the animal showed a hearing loss in lower frequencies. Authors measured a recovery in the low frequencies first when COHb levels dropped (Fechter et al., 1987). Results in humans seem a lot more diversified. Moreover, it is plausible that the treatments - in particular the hyperbaric oxygen treatment - may modulate the hearing damage. For example, since the irrigation of the cochlea is terminal and begins at apex and base, it is possible that such treatments limit the high frequencies damage (Mom et al., 2005). Participants of this study did not generally have a larger hearing loss than expected according to their age in the high frequencies, 10 000 to 16 000 Hz. In fact, the 95% confidence interval for the Z score shows better hearing thresholds than the normative data's mean at 14 000 and 16 000 Hz. However, most studies reported cases where hyperbaric oxygen therapy was not provided. A U-shaped audiogram was reported by many authors, with the most affected frequency located between 1 and 6 kHz (Baker and Lilly, 1977, Bukowy, 1979, Taniewski and Kugler, 1964, Skrzypczak et al., 2007, Kowalska, 1980). Martin et al. (submitted work) found a hearing loss from 1500 to 8000 Hz when considering the mean audiogram for 11 participants. Finally, a flat audiogram seems to be the least frequent pattern, but four isolated cases were reported in different articles (El Murr et al., 2002, Lee et al., 2002, Michalska-Piechowiak et al., 2004, Morris, 1969).

Those previous studies on CO poisoning have noticed a hearing loss around 3000 and 4000 Hz, but since the noise exposure history was not known and the COHb levels were not documented, this is, to our knowledge, the first correlation found between CO poisoning severity and hearing thresholds. In contrast, Martin et al. (submitted work) found the most severe hearing loss at 1500 Hz.

A partial recovery in hearing thresholds following acute CO poisoning was noted in two participants of the current study. An average recovery of 10 dB HL/year was also observed (all frequencies combined) by Martin et al. (submitted work).

Otoacoustic emissions

As could be expected in the presence of a cochlear hearing loss, the DPOAE results have a stronger signal to noise ratio for the frequencies where there was no hearing loss (793 to 2002 Hz), compared to the frequencies affected by hearing loss (3174 to 7996 Hz). The ears with thresholds ≥ 30 dB HL have a lower probability to have a signal to noise ratio of 3 or more at the corresponding test frequency (DPOAE and TEOAE). The group with CO poisoning showed results compatible to a cochlear site of lesion. A contribution of previous noise exposure may also have led to the absence of high frequency otoacoustic emissions.

Acoustic reflexes

The presence of an acoustic reflex is lower than expected in the normal population, even for the frequency regions for which hearing thresholds were normal (Gelfand and Piper, 1984). According to Gelfand & Piper (1984), the contralateral acoustic reflex is absent at 125 dB HL in 0.1% of the cases at 500 Hz, 0.3% at 1000 Hz and 0.9% at 2000 Hz (normal hearing adults, hearing thresholds ≤ 25 dB HL). They also found that the 90th percentile for the reflex threshold in normal hearing participants is 95 dB HL at 500 and 1000 Hz and 100 dB HL at 2000 Hz (Gelfand and Piper, 1984). At 100 dB HL, the CO group had 83.3% present contralateral acoustic reflex at 500 Hz, 75% at 1000 Hz and 79.2% at 2000 Hz. Reflex thresholds for those frequencies were normal. Participants have more absent reflex at 100 dB HL presentation than the

normative data. This suggest that CO poisoning might alter the function of the acoustic reflex pathways independently of hearing loss.

The results for the ipsilateral conditions are similar to those in contralateral conditions, except for 4000 Hz. In the contralateral condition, participants with a normal hearing threshold in the tested ear (N=17) present a lower probability to have an acoustic reflex elicited (41.18 %) than the participants with a hearing loss (25 dB HL and more, n=7) (71.43%). Maybe this result is an expression of the cochlear origin of the hearing loss, and the reflex is elicited because of hyperacusis in the ears with hearing loss. However, the small sample size precludes any additional analysis on this question.

Auditory brainstem responses (ABR)

Most of our 12 participant's ABR had a clear and reproducible morphology and there was very few missing wave I, III or V. The vast majority of absolute and interpeak latencies were within normal range and there was no abnormal wave V asymmetry or abnormal wave latency increase for high rate of stimuli presentation. Even if those initial ABR data were generally within normal range, improvements were observed with time: a reduction in the interpeak I-III latency and modifications in the amplitude ratios (larger I-III and I-V, but smaller III-V). The morphology of the ABR waves show a tendency for improvement within the normative range.

Auditory processing abilities

On average, the mean Z score is better than the normative data's mean for the MLD and DPT, and worse for the other auditory processing tests. When a 95% confidence interval is taken into account, the group differs from the normative data for 4 tests: better than average for MLD and DPT and worse for dichotic digits (right ear) and HINT (noise on the right side).

The MLD, RGDT and DPT results suggest appropriate interaural interaction, temporal resolution, duration discrimination, temporal ordering and linguistic labeling capacities. Overall, the non-verbal auditory processing tests do not seem affected by the CO poisoning in this group.

The dichotic digits results are lower than the normative limit, which may indicate a deficit in binaural integration capacities. The HINT results also show difficulties hearing sentences in background constant noise presented to the right ear. These results might be explained by non-auditory CO poisoning effects, such as attention and concentration reduction or higher order executive functions. In verbal stimuli processing tests, the lower performances are not observed at the same ear from one task to the other: the right ear is more affected for the dichotic digits test and the left ear is the one most needed in the HINT noise right condition, which was most difficult for the participants. The handedness of the participants may have had an impact, since three of those participants are left handed.

With time, the auditory processing test results remained very similar. Very small improvements were observed. However, it is impossible to determine with such a small sample (N=5) if those changes are reflecting a recovery process or a learning effect on the tasks. The small improvements found in the ABR results are however not explained by such an effect and may reflect retrocochlear changes with time.

Confounding factors

Since CO poisoning occurred before the participants were examined, many possible confounding factors are inevitable in this kind of study. For example, the age effect on the different results is unknown, but was controlled by recruiting participants younger than 60 years old and analysing the hearing thresholds results according to an age-appropriate normative data. Age-related changes influence in executive functions may have reduced auditory processing performances, as well as long term age-related hearing loss - which is expected to be limited considering relatively young participant's mean age. There may also be

a gender effect, but the limited number of participants in this study precludes any analysis. Past noise exposure is also a concern. Even if an exhaustive questionnaire has been administered to each participant, it would still be difficult to disentangle the contribution of previous noise exposure on hearing threshold or auditory processing abilities. Moreover, recent publications have shown ABR wave I amplitude effects in animals exposed to noise, but who did not show any hearing loss or otoacoustic emission deficit (Liberman et al., 2016, Furman et al., 2013, Liberman, 2016, Lobarinas et al., 2016). A loss of auditory nerve fibers with low spontaneous firing rates would occur following a temporary threshold shift, even if the hearing sensibility recovered to pre-exposure level. These changes would result in hearing in noise problems and other supra-thresholds auditory perception changes. It is believed that noise and CO have different pathophysiological mechanisms: while noise exposure produces vascular changes, excitotoxicity and cochlear synaptopathy, CO's target in the auditory system and its mechanism of action are unknown (but the hearing manifestations differ from noise) (Le Prell et al., 2007, Kujawa and Liberman, 2009). Both noise exposure and CO poisoning would generate an important amount of free radicals in the cochlea, resulting from an increase in the metabolism (local for noise, whole body for CO) (Le Prell et al., 2007, Tawackoli et al., 2001, Henderson D et al., 2008, Oishi, 2011). The fact that both exposures lead to free radical generation may explain, in part, why a potentiation is possible when both noise and CO are present. This potentiation effect was found in the cochlea of animals (loss of outer hair cells), but remains to be explored for cochlear synaptopathy and auditory processing functions (Chen and Fechter, 1999). At the moment, it is not possible to distinguish between long-term noise exposure and CO effects on auditory processing abilities. In participants with noise exposure history, a combined effect might be present.

Hearing thresholds are amongst possible confounding factors that could have influenced results on auditory processing tasks. Even if the presentation levels used in the experiments took into account participant's hearing sensibility, other aspects of hearing loss (frequency selectivity to name only one) cannot be ruled out. Moreover, if a hearing loss was present many years before the participant took part in the study, a central impact of the peripheral

hearing loss may alter the auditory processing; such an effect cannot be ruled out since the hearing thresholds before CO poisoning are unknown. Also, potential language, cognitive and memory deficits usually associated with CO poisoning might have influenced the results. These impacts are expected to be more severe immediately after CO poisoning. During the study participation, many breaks were offered to each participant to maximise their concentration during the tasks.

One of our participants had a cocaine addiction history; his auditory processing performances were similar to the other participants, with all performances situated within 2 standard deviation from the norm, except for the dichotic digits test where his results were lower. The impacts of cocaine on the hearing system is not well documented (Shivapuja et al., 1993). Nicoucar et al. (2005) found an intralabyrinthine haemorrhage on the magnetic resonance imagery (MRI) scan of a participant presenting a cochlear hearing loss, vertigo and tinnitus after intranasal cocaine consumption. The origin of the deficits was more likely linked to the vascular effects of cocaine. A case study by Stenner et al. (2009) described a sudden sensorineural hearing loss in both ears after a first cocaine consumption. One other case of sudden bilateral sensorineural hearing in the presence of a normal CT scan of the brain and internal auditory canal, absence of DPOAE and ABR wave V detectable at 90 dB HL showed a complete recovery of hearing thresholds, DPOAE and ABR wave V in 30 days with an initial 5 days of intravenous treatment by betamethasone (Ciorba et al., 2009). Authors suggest that a cochlear homeostasis perturbation is more likely than a reduced blood supply because of the fast recovery. However, our participant's hearing thresholds were in all on the normal range (<20 dB HL) from 125 to 8000 Hz, except for one threshold (25 dB HL at 6000 Hz) in one ear.

Limits of the study

A few limits to this study restrain the generalisation of the study results. The main one is the small sample size, which limits the power of statistical analysis. After CO poisoning, the hyperbaric treatment in Quebec may take place at a hospital far from home, since only 2

hospitals have the equipment in the whole province. Many potential participants refused to participate in the study, often because of the distance they would have to travel. Initial participation in the study in the days following the CO poisoning and fixed follow-up moments would have been ideal, but it is difficult to achieve as the needs of the patient are of greater importance. As the initial evaluation was delayed, potential larger temporary hearing deficits may have been missed, as well as temporary negative treatment effects on the middle ear. The variability in the timing of the follow-up limits the analysis of the evolution of results, particularly when no follow-up took place. Initially, a first contact with the CO poisoned patients of the hospital was planned immediately after their hyperbaric treatment to allow a short delay between the poisoning and the first participation session. However, many patients are treated while unconscious, confused or under the shock from the accident or suicidal attempt. They are not in an appropriate state to make an informed decision about participating to the study. It was decided to contact them when they were back home from the hospital. This way was a more ethical approach, but lead to a longer time interval between the CO poisoning and the first hearing test. Due to the distance between home and the research center, some participants did not want to come for a follow-up or came at different moments than initially planned.

Finally, the moderate carboxyhaemoglobin levels and the hyperbaric oxygen treatment administered to all participants of this study might have minimized the size effect of CO. The impacts of hyperbaric oxygen treatment on the hearing system is not fully understood. While barotrauma risks have been described in the literature (Blanshard et al., 1996, Beuerlein et al., 1997, Muller-Bolla et al., 2006), positive effects on the cochlea have been reported after sudden idiopathic hearing losses, particularly when combined with intravenous steroids (Hosokawa et al., 2017, Capuano et al., 2015, Pezzoli et al., 2015). One might predict that the oxygenation therapy is favourable to auditory processing.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

No low or mid frequency hearing loss was found after acute CO poisoning, but worse thresholds than predicted by ISO 7029 were observed for the high frequencies. Moreover, a significant correlation was found between ISO 7029 percentiles at 3000 and 4000 Hz and the severity of the poisoning (COHb). The otoacoustic emissions suggest a cochlear lesion site. Moreover, the sensorineural hearing loss after CO poisoning is generally bilateral and may mimic the noise induced hearing loss typical audiogram showing a high frequency notch. The hearing disorders may recover in the months following the intoxication and it is likely that its initial degree of dysfunction is subject to individual variability.

The non-verbal auditory processing abilities are generally normal after acute CO poisoning, as opposed to our initial hypothesis. Verbal auditory processing tasks may be affected by the effects of the CO poisoning on the hearing system or by the other non-auditory CO effects on language and concentration. Those tests may also be impacted by age, noise exposure history and peripheral hearing loss. Age specific and peripheral specific auditory processing norms would allow a better understanding of the CO effect on the human hearing system. It is possible that the effect of acute CO poisoning on auditory processing is in fact very small. The effect of the hyperbaric oxygen treatment on the hearing system is also not completely known. Besides known middle-ear risks, this treatment might have contributed to the reduction of potential CO effects on hearing functions. In participants showing auditory processing difficulty, other factors could have contributed (e.g. noise exposure and hearing loss). Animal studies and studies about chronic CO poisoning in human suggested a potentiation effects of noise and CO, leading to worse and more frequent hearing losses, but also possibly to tinnitus, hyperacusis and auditory processing disabilities. Studies about the potentiation of noise and acute CO poisoning in human would be important in the future.

According to our results, it is recommended to consider performing a complete hearing assessment after acute CO poisoning. Future studies may indicate that administering

protective agents such as antioxydants would be advisable to prevent hearing loss or facilitate hearing recovery.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors have no conflicts of interest to disclose.

Ethical approval: Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR), CRIR-952- 0314 project; Comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, 2011-591 project (March 17, 2011).

Funding: first author's thesis, funded by IRSST.

All authors contributed to the design of this paper. LM was the principal investigator, designed the study, collected and analysed data and wrote all the drafts. TL designed the study and data collection and provided critical analysis for data analysis and drafts. SD participated to the conception of the study and the methodology and provided critical revision of the final draft. AL participated to the conception of the study and provided critical revision of the paper. MD provided critical analysis of the study protocol before ethical approval, allowed participant recruitment at the Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal and helped communication between hospital and research team.

A special thanks to Miguel Chagnon for his support with the statistical analysis.

Preliminary results were presented at SIFORL convention 2014 (Effets de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone sur l'audition, Montreal, Canada, June 15, 2014) and at a scientific

event for supported students (Les boursiers de l'IRSST 2012-2013 – leurs recherches pour la prévention des risques mécaniques et physiques, Montreal, Canada, August 28, 2013).

Address for correspondence: Laurence Martin, Université de Montréal, Faculté de médecine, École d'orthophonie et d'audiologie, C.P. 6128, succursale Centre-ville, Montréal (Québec), H3C 3J7. E-mail: laurence.martin@umontreal.ca

REFERENCES

- ASBJORNSEN, A. E. 2011. Dichotic listening performance suggests right hemisphere involvement in PTSD. *Laterality*, 16, 401-22.
- ASLAN ÇELİK, B., ÇUKUROVA, I., KAPTANER, S., CANER MERCAN, G. & YIGITBASİ, O. G. 2012. Bilateral Sudden Hearing Loss Due to Carbonmonoxide Poisoning: Case Report. *Türkiye Klinikleri*, 32, 1101-1104.
- BAKER, S. R. & LILLY, D. J. 1977. Hearing loss from acute carbon monoxide intoxication. *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*, 86, 323-8.
- BELLIS, T. J. 2003. *Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting : from science to practice*, Clifton Park, NY : Delmar Cengage Learning.
- BEUERLEIN, M., NELSON, R. N. & WELLING, D. B. 1997. Inner and middle ear hyperbaric oxygen-induced barotrauma. *Laryngoscope*, 107, 1350-1356.
- BLANSHARD, J., TOMA, A., BRYSON, P. & WILLIAMSON, P. 1996. Middle ear barotrauma in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Clinical Otolaryngology*, 21, 400-403.
- BUKOWY, J. 1979. [Hearing and equilibrium disorders following acute carbon monoxide poisoning]. *Otolaryngologia Polska*, 33, 85-94.
- CAPUANO, L., CAVALIERE, M., PARENTE, G., DAMIANO, A., PEZZUTI, G., LOPARDO, D. & IEMMA, M. 2015. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden hearing loss: is the routine application helpful? *Acta Otolaryngol*, 135, 692-7.
- CARTER, L., WILLIAMS, W. & SEETO, M. 2015. TE and DP otoacoustic emission data from an Australian cross-sectional hearing study. *Int J Audiol*, 54, 806-17.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION 2011. Carbon Monoxide Exposures --- United States, 2000--2009. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*.
- CHEN, G. D. & FECHTER, L. D. 1999. Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hearing Research*, 132, 149-59.
- CHOI, I. S. 2001. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *Journal of Korean Medical Science*, 16, 253-61.

- CIORBA, A., BOVO, R., PROSSER, S. & MARTINI, A. 2009. Considerations on the physiopathological mechanism of inner ear damage induced by intravenous cocaine abuse: cues from a case report. *Auris Nasus Larynx*, 36, 213-7.
- DIAS, K. Z., JUTRAS, B., ACRANI, I. O. & PEREIRA, L. D. 2012. Random Gap Detection Test (RGDT) performance of individuals with central auditory processing disorders from 5 to 25 years of age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 76, 174-8.
- EL MURR, T., TOHME, A. & GHAYAD, E. 2002. Acute deafness after carbon monoxide poisoning. Case report and review of the literature. *Annales de Medecine Interne*, 153, 206-208.
- FECHTER, L. D., CHEN, G. D. & RAO, D. 2002. Chemical Asphyxiants and Noise. *Noise Health*, 4, 49-61.
- FECHTER, L. D., CHEN, G. D., RAO, D. & LARABEE, J. 2000. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise-induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicological Sciences*, 58, 315-23.
- FECHTER, L. D., LIU, Y. & PEARCE, T. A. 1997. Cochlear protection from carbon monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicol Appl Pharmacol*, 142, 47-55.
- FECHTER, L. D., THORNE, P. R. & NUTTALL, A. L. 1987. Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hear Res*, 27, 37-45.
- FORTIN, M. 1990. Prévision des méfaits du bruit sur les seuils auditifs selon le modèle théorique ISO-1999. Préparé pour l'Institut Raymond Dewar.
- FUENTE, A., MCPHERSON, B., MUNOZ, V. & PABLO ESPINA, J. 2006. Assessment of central auditory processing in a group of workers exposed to solvents. *Acta Otolaryngol*, 126, 1188-94.
- FURMAN, A. C., KUJAWA, S. G. & LIBERMAN, M. C. 2013. Noise-induced cochlear neuropathy is selective for fibers with low spontaneous rates. *J Neurophysiol*, 110, 577-86.
- GE, Y., WU, J., SUN, X. & ZHANG, K. 2011. Enhanced mismatch negativity in adolescents with posttraumatic stress disorder (PTSD). *Int J Psychophysiol*, 79, 231-5.
- GELFAND, S. A. & PIPER, N. 1984. Acoustic reflex thresholds: variability and distribution effects. *Ear Hear*, 5, 228-34.

- GOTO, I., MIYOSHI, T. & OOYA, Y. 1972. Deafness and peripheral neuropathy following carbon monoxide intoxication--report of a case. *Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica*, 26, 35-8.
- GROSCHER, M., GOTZE, R., ERNST, A. & BASTA, D. 2010. Differential impact of temporary and permanent noise-induced hearing loss on neuronal cell density in the mouse central auditory pathway. *J Neurotrauma*, 27, 1499-507.
- HAMDAN, A. L., ABOUCHACRA, K. S., ZEKI AL HAZZOURI, A. G. & ZAYTOUN, G. 2008. Transient-evoked otoacoustic emissions in a group of professional singers who have normal pure-tone hearing thresholds. *Ear Hear*, 29, 360-77.
- HANSZ, J. & STYPEREK, J. 1968. [Unilateral damage of the acoustic nerve during acute carbon monoxide poisoning]. *Pol Tyg Lek*, 23, 1441-2.
- HENDERSON D, HU BH & E., B. 2008. Patterns and Mechanisms of Noise-Induced Cochlear Pathology. In: Schacht J., Popper A.N., Fay R.R. (eds) Auditory Trauma, Protection, and Repair. Springer Handbook of Auditory Research, vol 31. Springer, Boston, MA.
- HOOD, L. J. & BERLIN, C. I. 1986. *Auditory evoked potentials*, PRO-ED.
- HOSOKAWA, S., SUGIYAMA, K., TAKAHASHI, G., TAKEBAYASHI, S. & MINETA, H. 2017. Prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy and intravenous steroids. *J Laryngol Otol*, 131, 77-82.
- INTERNATIONAL ORGANISATION FOR STANDARDISATION 2000. ISO 7029. Acoustics -- Statistical distribution of hearing thresholds related to age and gender.
- JERGER, J. & JERGER, S. Measurement of hearing in adults. In: Paparella MM, Shumrick DA, editors. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, Philadelphia, PA: WB Saunders.
- JOHNSON, G. E., KANAGARATNAM, P. & ASBJORNSEN, A. E. 2011. Patients with posttraumatic stress disorder show decreased cognitive control: evidence from dichotic listening. *J Int Neuropsychol Soc*, 17, 344-53.
- JUTRAS, B. & MAYER, D. 2009-2010. Valeurs servant de balises - Adulte: Écoute dichotique de chiffres - EDC. Université de Montréal et Centre de recherche, CHU Sainte-Justine.
- JUTRAS, B. & MAYER, D. 2014. Valeurs servant de balises - Adulte: Écoute dichotique de chiffres - EDC. Université de Montréal et Centre de recherche, CHU Sainte-Justine.

- JUTRAS, B., MAYER, D., JOANNETTE, E., CARRIER, M. E. & CHENARD, G. 2012. Assessing the development of binaural integration ability with the French dichotic digit test: Ecoute Dichotique de Chiffres. *Am J Audiol*, 21, 51-9.
- KEITH, R. W. 2000. Random gap detection test. St. Louis, MO: Auditec.
- KITTEL, G. 1969. [Hypoxidosis of the cochlea due to carbon monoxide]. *Aktuelle Otorhinolaryngol*, 1, 1-52.
- KOUMROUYAN, H. 1949. Les lésions cochléo-vestibulaires dans l'intoxication aiguë à monoxyde de carbone. *Practica oto-rhino-laryngologica*, 6, 307-321.
- KOWALSKA, S. 1980. [State of the organ of hearing and equilibrium in acute carbon monoxide poisoning]. *Med Pr*, 31, 63-9.
- KUJAWA, S. G. & LIBERMAN, M. C. 2009. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss. *J Neurosci*, 29, 14077-85.
- KUJAWA, S. G. & LIBERMAN, M. C. 2015. Synaptopathy in the noise-exposed and aging cochlea: Primary neural degeneration in acquired sensorineural hearing loss. *Hear Res*, 330, 191-9.
- KUMAR, U. A., AMEENUDIN, S. & SANGAMANATHA, A. V. 2012. Temporal and speech processing skills in normal hearing individuals exposed to occupational noise. *Noise Health*, 14, 100-5.
- LALIBERTÉ, M. 2001. Institut national de santé publique du Québec
- LAWRENCE, M., NUTTALI, A. L. & BURGIO, P. A. 1975. Cochlear potentials and oxygen associated with hypoxia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 84, 499-512.
- LE PRELL, C. G., YAMASHITA, D., MINAMI, S. B., YAMASOBA, T. & MILLER, J. M. 2007. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention. *Hear Res*, 226, 22.
- LEE, C., ROBINSON, P. & CHELLADURAI, J. 2002. Reversible sensorineural hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 66, 297-301.
- LIBERMAN, M. C. 2016. Noise-Induced Hearing Loss: Permanent Versus Temporary Threshold Shifts and the Effects of Hair Cell Versus Neuronal Degeneration. *Adv Exp Med Biol*, 875, 1-7.

- LIBERMAN, M. C., EPSTEIN, M. J., CLEVELAND, S. S., WANG, H. & MAISON, S. F. 2016. Toward a Differential Diagnosis of Hidden Hearing Loss in Humans. *PLoS One*, 11, e0162726.
- LISTER, J. J., ROBERTS, R. A. & LISTER, F. L. 2011. An adaptive clinical test of temporal resolution: age effects. *Int J Audiol*, 50, 367-74.
- LIU, J. & WANG, N. 2012. Effect of age on click-evoked otoacoustic emission: A systematic review. *Neural Regen Res*, 7, 853-61.
- LOBARINAS, E., SPANKOVICH, C. & LE PRELL, C. G. 2016. Evidence of "hidden hearing loss" following noise exposures that produce robust TTS and ABR wave-I amplitude reductions. *Hear Res*.
- LUND, S. P., JEPSEN, G. B. & SIMONSEN, L. 2001. Effect of long-term, low-level noise exposure on hearing thresholds, DPOAE and suppression of DPOAE in rats. *Noise Health*, 3, 33-42.
- MAKISHIMA, K., KEANE, W. M., VERNOSE, G. V. & SNOW, J. B., JR. 1977. Hearing loss of a central type secondary to carbon monoxide poisoning. *Trans Sect Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 84, 452-7.
- MARTIN L, LEROUX T, DANIEL SJ, LACERDA A & M., C. Submitted work. Hearing Loss After Acute Carbon Monoxide Poisoning: Evidence Provided by 11 Case Studies.
- MEHRPARVAR, A. H., DAVARI, M. H., MOLLASADEGHI, A., VAHIDI, M. R., MOSTAGHACI, M., BAHALOO, M. & SHOKOUH, P. 2013. Hearing Loss due to Carbon Monoxide Poisoning. *Case Rep Otolaryngol*, 2013, 940187.
- MICHALSKA-PIECHOWIAK, T., MIARZYNSKA, M. & PERLIK-GATTNER, I. 2004. Sudden unilateral sensorineural hearing loss after carbon monoxide intoxication. *Przegl Lek*, 61, 374-6.
- MOM, T., CHAZAL, J., GABRILLARGUES, J., GILAIN, L. & AVAN, P. 2005. La vascularisation cochléaire. *Fr ORL*, 88, 81-88.
- MORRIS, T. M. 1969. Deafness following acute carbon monoxide poisoning. *J Laryngol Otol*, 83, 1219-25.
- MULLER-BOLLA, M., COLLET, J. P., DUCRUET, T. & ROBINSON, A. 2006. Side effects of hyperbaric oxygen therapy in children with cerebral palsy. *Undersea & Hyperbaric Medicine*, 33, 237-244.

- MUSIEK, F. E. 1983. Assessment of central auditory dysfunction: the dichotic digit test revisited. *Ear Hear*, 4, 79-83.
- MUSIEK, F. E., BARAN, J. A. & PINHEIRO, M. L. 1990. Duration pattern recognition in normal subjects and patients with cerebral and cochlear lesions. *Audiology*, 29, 304-13.
- MYERS, R. A., LINBERG, S. E. & COWLEY, R. A. 1979. Carbon monoxide poisoning: the injury and its treatment. *JACEP*, 8, 479-84.
- NEIJENHUIS, K., SNIK, A., PRIESTER, G., VAN KORDENOORDT, S. & VAN DEN BROEK, P. 2002. Age effects and normative data on a Dutch test battery for auditory processing disorders. *Int J Audiol*, 41, 334-46.
- NICOUCAR, K., SAKBANI, K., VUKANOVIC, S. & GUYOT, J. P. 2005. Intralabyrinthine haemorrhage following cocaine consumption. *Acta Otolaryngol*, 125, 899-901.
- NILSSON, M., SOLI, S. D. & SULLIVAN, J. A. 1994. Development of the Hearing in Noise Test for the measurement of speech reception thresholds in quiet and in noise. *J Acoust Soc Am*, 95, 1085-99.
- NORTON, S. J., GORGA, M. P., WIDEN, J. E., FOLSOM, R. C., SININGER, Y., CONE-WESSON, B., VOHR, B. R. & FLETCHER, K. A. 2000. Identification of neonatal hearing impairment: summary and recommendations. *Ear Hear*, 21, 529-35.
- OISHI, N. 2011. Emerging treatments for noise-induced hearing loss. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 16, 235-45.
- PEZZOLI, M., MAGNANO, M., MAFFI, L., PEZZOLI, L., MARCATO, P., ORIONE, M., CUPI, D. & BONGIOANNINI, G. 2015. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a prospective controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 272, 1659-66.
- PILLION, J. P. 2012. Sensorineural Hearing Loss following Carbon Monoxide Poisoning. *Case Rep Pediatr*, 2012, 231230.
- PROBST, R. & HARRIS, F. P. 1993. Transiently evoked and distortion-product otoacoustic emissions. Comparison of results from normally hearing and hearing-impaired human ears. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 119, 858-60.
- PURSER, D. A. 2000. In: Penney, D.G., ed. Carbon monoxide toxicity: Boca Raton, C.R.C. Press.

- RAZZAQ, M., DUMBALA, S. & MOUDGIL, S. S. 2010. Neurological picture. Sudden deafness due to carbon monoxide poisoning. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 81, 658.
- SANFAÇON, G. & SCHNEBELEN, M. 2002 Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. Juillet 2002 R-295.
- SCHULLENBERG, W. 1953. [Injuries of inner ear caused by acute carbon monoxide poisoning]. *Z Laryngol Rhinol Otol*, 32, 339-53.
- SHIVAPUJA, B. G., GU, Z. P., SAUNDERS, S. S. & QUIRK, W. S. 1993. Acute effects of cocaine on cochlear function. *Hear Res*, 69, 243-50.
- SKRZYPCZAK, W., GALECKA, K. & SKOREK, A. 2007. Sensorineural hearing loss as a consequence of carbon monoxide intoxication. *Otolaryngologia Polska*, 61, 479-83.
- STELMACHOWICZ, P. G., BEAUCHAINE, K. A., KALBERER, A. & JESTEADT, W. 1989. Normative thresholds in the 8- to 20-kHz range as a function of age. *J Acoust Soc Am*, 86, 1384-91.
- STENNER, M., STURMER, K., BEUTNER, D. & KLUSSMANN, J. P. 2009. Sudden bilateral sensorineural hearing loss after intravenous cocaine injection: a case report and review of the literature. *Laryngoscope*, 119, 2441-3.
- TANIEWSKI, J. & KUGLER, R. 1964. [AUDIOMETRIC CURVE IN U FORM IN CARBON MONOXIDE POISONING.]. *Monatsschrift fur Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie*, 98, 298-301.
- TAWACKOLI, W., CHEN, G. D. & FECHTER, L. D. 2001. Disruption of cochlear potentials by chemical asphyxiants. Cyanide and carbon monoxide. *Neurotoxicology and Teratology*, 23, 157-65.
- VAILLANCOURT, V., LAROCHE, C., MAYER, C., BASQUE, C., NALI, M., ERIKS-BROPHY, A. & GIGUERE, C. 2008. The Canadian French hearing in noise test. *Int J Audiol*, 47, 383-5.
- VAILLANCOURT, V., LAROCHE, C., MAYER, C., BASQUE, C., NALI, M., ERIKS-BROPHY, A., SOLI, S. D. & GIGUERE, C. 2005. Adaptation of the HINT (hearing in noise test) for adult Canadian Francophone populations. *Int J Audiol*, 44, 358-69.
- VREMAN, H. J., WONG, R. J. & STEVENSON, D. K. 2000. In : Penney, D.G. Carbon monoxide toxicity. .

- WEAVER, L. K. 2014. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med*, 41, 339-54.
- WILSON, R. H., MONCRIEFF, D. W., TOWNSEND, E. A. & PILLION, A. L. 2003. Development of a 500-Hz masking-level difference protocol for clinic use. *J Am Acad Audiol*, 14, 1-8.
- ZAMYSŁOWSKA-SZMYTKE, E., FUENTE, A., NIEBUDEK-BOGUSZ, E. & SLIWINSKA-KOWALSKA, M. 2009. Temporal processing disorder associated with styrene exposure. *Audiol Neurotol*, 14, 296-302.

2.3.Article 3

2.3.1. Mise en contexte

Lors de la réalisation de l'étude 2, certains participants intoxiqués au CO ont obtenu des résultats hors des données normatives aux épreuves évaluant le traitement auditif, mais présentaient également une histoire d'exposition au bruit ou une perte auditive correspondant aux valeurs données par la norme ISO-7029 en fonction de leur âge. Compte tenu des données récentes sur la synaptopathie auditive et ses effets potentiels sur les fonctions auditives autres que la sensibilité auditive, on peut prédire qu'une histoire d'exposition au bruit puisse être associée à des altérations des habiletés de traitement auditif. Le nombre de personnes exposées au bruit est important et les effets sur les fonctions auditives, au-delà de l'atteinte bien connue des seuils auditifs, pourraient être beaucoup plus étendus que ce qui est généralement reconnu dans la littérature. L'impact de l'exposition au bruit sur des tâches auditives réalisées à niveau supraliminaire a fait l'objet de quelques études: pour la plupart il s'agit soit de travaux plus anciens portant sur des tâches cliniques, soit d'études récentes empruntant des méthodologies expérimentales visant à mettre en évidence des signes de synaptopathie chez l'humain.

L'objectif de cette troisième étude est d'utiliser les outils actuellement disponibles en clinique pour vérifier leur capacité à détecter des signes de synaptopathie sur les fonctions auditives à niveaux supraliminaires chez un groupe de participants exposés au bruit de manière chronique et sur une longue période.

2.3.2. Apport de l'étudiante au projet

Avec l'aide de mes directeurs de recherche, j'ai contribué à l'élaboration du projet de recherche et aux démarches d'approbation éthique auprès du Comité d'éthique du CRIR. J'ai constitué tous les documents de cueillette de données (questionnaires, documents de participation, protocole de test, feuilles de notation et formulaire de consentement). J'ai effectué le recrutement des participants en collaboration avec l'équipe de la clinique Bruit Au Travail et Audition de l'Institut Raymond-Dewar ainsi que la prise en charge de la grande majorité des rencontres de participation. J'ai procédé à la formation d'une étudiante de maîtrise en audiologie afin qu'elle prenne la relève de la cueillette de données pendant mon congé de maternité. Deux des évaluations ont été réalisées par cette étudiante, l'une sous ma supervision directe et l'autre alors que j'étais en congé de maternité. J'ai effectué l'analyse des données, avec l'aide d'un deuxième et troisième audiologiste pour l'interprétation des PÉATC. Avec l'aide de M. Miguel Chagnon, j'ai réalisé les analyses statistiques. J'ai rédigé l'article en entier et ai procédé aux modifications en fonction des commentaires et révision critique des coauteurs.

Les rôles des différents co-auteurs de l'article étaient les suivants :

Tony Leroux a contribué à l'élaboration du projet de recherche et au développement de sa méthodologie, a apporté ses commentaires et suggestions pour l'analyse des données et les versions originale et corrigées de l'article.

Sam Daniel a collaboré à l'élaboration du projet de recherche et a apporté des commentaires à la version finale de l'article.

Adriana Lacerda a participé à la l'élaboration de la méthodologie et a apporté une révision critique d'une version finale de l'article.

2.3.3. Résumé de l'article en français

Objectifs

Cette étude exploratoire porte sur l'impact d'une exposition au bruit à long terme sur les habiletés de traitement auditif. Différentes hypothèses formulées à partir des données de la littérature sur la synaptopathie auditive et l'exposition au bruit ont été explorées. Des outils disponibles en contexte clinique, incluant les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PÉATC) par clics et différentes tâches de traitement auditif, ont été utilisés dans le but d'identifier lesquels s'avéreraient les plus sensibles aux effets de la synaptopathie auditive induite par l'exposition au bruit, si cette dernière a lieu chez l'humain.

Méthodologie

Un groupe de 25 volontaires âgés de $59,1 \pm 5,9$ ans et ayant occupé un emploi bruyant pendant $34,8 \pm 7,8$ ans a été évalué à l'aide d'une batterie de tests. Les épreuves administrées incluaient la mesure de seuils auditifs de 125 à 16 000 Hz, les émissions oto-acoustiques, les seuils de réflexe acoustique, les potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral (PÉATC) mesurés par clics, le démasquage binaural (MLD), la détection de silence (RGDT), l'écoute dichotique de chiffres (EDC, version franco-qubécoise du Dichotic Digits), le test de patrons de durée (DPT) et le test d'écoute de phrases dans le bruit (HINT). Les données de groupe et les données individuelles ont été analysées et comparées aux données normatives de la littérature, ajustées pour l'âge chaque fois que ces données étaient disponibles. Comme les résultats de la littérature montrent que l'exposition au bruit engendre une synaptopathie cochléaire qui s'accompagne de changements d'amplitude de l'onde I aux PÉATC et de changements des habiletés de traitement auditif supraliminaires, des analyses de corrélation sur les rangs ont été réalisées entre les différents résultats de tests, plus particulièrement entre les résultats aux PÉATC et ceux aux tests de traitement auditif.

Résultats

Tel qu'attendu, tous les participants présentaient une perte auditive neurosensorielle bilatérale en hautes fréquences de degré plus important que ce qui serait attendu en fonction de l'âge seulement; les émissions oto-acoustiques et les réflexes acoustiques étaient en concordance avec une surdité d'origine cochléaire. En moyenne, les performances aux tâches de traitement auditif étaient plus faibles que les données normatives de la littérature pour les tests impliquant des stimuli verbaux (HINT et EDC), mais sont majoritairement situées dans la norme pour les tâches utilisant des stimuli non verbaux (DPT, RGDT and MLD), et ce même en considérant des normes établies auprès de jeunes adultes présentant une acuité auditive normale. Les résultats au test d'Écoute Dichotique de Chiffres (ÉDC) sont corrélés à l'amplitude des ondes I et III, à la présence d'une onde I ainsi qu'à l'interlatence III-V au PÉATC (coefficients de corrélation sur les rangs de 0,4 et plus). De meilleures performances à l'ÉDC, principalement à l'oreille droite, sont associées à des latences plus courtes et à des amplitudes plus grandes pour les PÉATC mesurés à l'aide de stimuli présenté à l'oreille gauche; à l'inverse, de moins bonnes performances à l'ÉDC sont associées à des allongements de latences et à de plus faibles amplitudes aux PÉATC. Les résultats au HINT sont corrélés à la perte auditive des participants alors que les résultats à l'ÉDC montrent une corrélation partielle avec l'âge lorsque l'on contrôle pour la perte auditive. Les effets d'âge et de surdité semblent être indépendants chez ces participants exposés au bruit. Une hypothèse pouvant expliquer ces résultats chez un groupe dont l'âge est peu étendu (principalement entre 55 à 65 ans) est que la synaptopathie cochléaire induite par le bruit produit un impact à long terme, et que ces changements pourraient être considérés à tort comme un effet d'âge. En effet, un processus de synaptopathie serait observé avec l'âge chez les animaux, mais son rythme de progression serait beaucoup plus marqué après 80% de l'espérance de vie moyenne de l'animal (Sergeyenko et al., 2013). Si cette évolution est semblable chez l'humain et en tenant compte de l'espérance de vie des participants québécois de l'étude (80,8 ans chez les hommes, 84,5

ans chez les femmes), la progression plus importante débiterait après l'âge de 64,6 ans chez les hommes et 67,6 ans chez les femmes (Payeur, Mai 2017).

Conclusions

Une meilleure synchronie neurale telle que mesurée à l'aide du PEATC semble avoir un impact positif sur la capacité du participant à mieux réussir les tâches d'intégration binaurale, et ce en particulier pour la condition d'écoute la plus facile (oreille droite), de manière indépendante des seuils auditifs. À l'inverse, lorsque la synchronie neurale est altérée, les habiletés d'intégration binaurale sont diminuées. Aucune corrélation entre les résultats aux épreuves de traitement temporel (RGDT, DPT) et les épreuves utilisant des stimuli verbaux n'a été trouvée, malgré l'impact probable des habiletés de traitement temporel sur le traitement des stimuli verbaux. Lorsque les effets d'âge et de perte auditive périphérique sont étudiés, l'impact chez les participants exposés de façon chronique au bruit diffère. En effet, les résultats du HINT sont sensibles à la perte auditive alors que les résultats à l'ÉDC sont davantage corrélés à l'âge des participants, ce qui pourrait être causé par une altération spécifique des habiletés de traitement auditif évaluées à niveau supraliminaire et résultant de la synaptopathie auditive. Cette synaptopathie résulte plus probablement de l'exposition au bruit que des effets de vieillissement compte tenu des données animales sur la synaptopathie associée au vieillissement; un effet combiné est également possible. Aussi, d'autres facteurs tels le type de bruit (impacts), le tabagisme ou la perte auditive périphérique de longue date pourraient avoir eu un impact sur les résultats mesurés. Des suggestions sont apportées pour de futures études sur l'impact de l'exposition au bruit à long terme sur les fonctions auditives des adultes d'âge moyen, telle l'utilisation d'une tâche utilisant un bruit compétitif fluctuant (par exemple, un bruit de verbillage), une tâche d'intégration binaurale ainsi qu'une tâche évaluant les habiletés de traitement temporel.

2.3.4. Article entier: Auditory processing and Click ABR in middle-aged participants with Noise-Induced Hearing Loss

Auditory processing and Click ABR in middle-aged participants with Noise-Induced Hearing Loss

Laurence Martin^{1,2}, Sam J. Daniel^{1,3,4}, Adriana Lacerda⁵, Tony Leroux^{1,2}

¹ Université de Montréal; ² Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation (CRIR); ³ McGill University and ⁴ Montreal Children's Hospital, ⁵ Universidade Tuiuti do Paraná

KEY WORDS:

Noise-induced Hearing Loss, noise exposure, auditory processing, auditory brainstem response, electrophysiology, duration pattern test, dichotic digits test, masking level difference, random gap detection test, hearing in noise test

ABSTRACT

Objectives:

This exploratory study examines different hypotheses, involving cochlear synaptopathy and noise-induced hearing loss (NIHL), on the impact of noise on auditory processing. Clinically available tools were examined for their sensibility to synaptopathy effects.

Design:

A group of 25 subjects (59.1 ± 5.9 years old) chronically exposed to noise for 34.8 ± 7.8 years was studied. The test battery included: hearing thresholds (125 to 16 000 Hz), otoacoustic emissions, acoustic reflexes, click Auditory Brainstem Responses (ABR), Masking Level Difference (MLD), Random Gap Detection Test (RGDT), the French Canadian Dichotic Digits Test (FCDDT), Duration Pattern Test (DPT) and Hearing In Noise Test (HINT). Group and individual results were analysed and compared to age-appropriate normative data available

from the literature. Correlations on rank were computed between the ABR results and auditory processing tests.

Results:

As expected, all participants presented a bilateral high frequency sensorineural hearing loss more severe than predicted for age only. The otoacoustic emissions and acoustic reflex results were in agreement with a high frequency cochlear impairment. The group's mean performance was poorer than normative data for auditory processing tests involving verbal stimuli (HINT and FCDDT), but remained within normal range in tests using non-verbal stimuli (DPT, RGDT and MLD). The FCDDT results were correlated to the amplitude of ABR wave I and III, presence of wave I and III-V interpeak latency (rank correlation coefficients ≥ 0.4). Better FCDDT performances, mainly in the right ear, were associated to shorter latencies and larger amplitudes in the left ear ABR, conversely poorer FCDDT results were associated with delayed ABR wave latencies and smaller wave amplitudes.

Conclusion:

In this NIHL group, hearing loss and age independently affected HINT and FCDDT level of performance. A $\rho \geq 0.4$ for partial correlation on ranks was observed between age and right FCDDT results only (when controlling for hearing loss), while it was observed between hearing loss and most HINT conditions results only (when controlling for age). Such results suggest that noise exposure alters hearing in humans in the same way as in animals: in the latter, the hearing system continues to change many years after cessation of the noise exposure, possibly in response to the initial cochlear synaptopathy. Results in middle-aged humans suggest that similar effect can be observed even after many years of chronic noise exposure, however the extend of the age-related and hearing-loss related changes on auditory processing test results is not known. A preserved auditory nerve fiber synchrony, represented by ABR amplitude and latency, seems to have a positive impact on the participant's ability to perform in binaural integration tasks, regardless of the hearing thresholds. Longitudinal studies focusing on

auditory processing tests using speech and speech-like stimuli would help investigate the changes induced by chronic noise exposure, including the auditory synaptopathy consequences. Future studies in NIHL participants should focus on ABR results (more precisely amplitude of wave I) and speech in noise perception in the presence of continuous and fluctuant noise. The impact of temporal processing on speech in noise tasks and ABR results may shed light on long-term consequences of noise-induced synaptopathy.

INTRODUCTION

Noise is one of the most frequent causes of acquired hearing loss and is, in principle, completely avoidable. Worldwide, 10% of the population would be at risk for NIHL (Basner et al., 2014). In the United States, NIHL is the most prevalent occupational disease: the prevalence in unscreened population of 20 to 69 years old was estimated to almost 13% in 2013, with increased risks for males and older participants (Basner et al., 2014). In 18 to 65 years old subjects, the estimated prevalence of hearing problems is 11.4 to 18%, with 24% of those hearing problems being attributable to employment (Tak et al., 2008, Masterson et al., 2014). The main consequence of an excessive noise exposure is a progressive damage to the hearing system, resulting in a NIHL in workers chronically exposed. Until recently, it was believed that the most vulnerable structure of the hearing system to noise exposure is the outer hair cell (Saunders et al., 1985). Recent animal studies have shown that even without any hair cell damage, a synaptopathy occurs in the inner ear: the synapse connecting the inner hair cell and the auditory nerve fiber undergoes significant damage (Kujawa and Liberman, 2009, Furman et al., 2013). Moreover, changes are observed for electrophysiological responses in noise-exposed subjects, suggesting there is a possible impact on rostral auditory pathways. There is no definite evidence of a similar process of synaptopathy and of its consequences in humans to this date. There is very little literature available on auditory processing in noise-exposed participants, and maybe results obtained from those supra-thresholds tasks would help understanding of the long-term impacts of noise-induced cochlear synaptopathy, if present in humans.

Synaptopathy: animal literature

Kujawa and Liberman (2009) studied mice after a moderate and entirely reversible temporary threshold shift of approximately 40 dB in high frequencies. The authors found noise-induced acute loss of afferent nerve terminal, leading to a delayed cochlear nerve degeneration. Compared to control animals, the noise-exposed animals showed a reduction in the presynaptic ribbon count in the basal half of the cochlea, with the remaining ones being larger

or displaced. In control animals, almost all inner hair cells ribbons were coupled with a nerve terminal, which was not the case after noise exposure. Moreover, the number of ganglion cells showed a dramatic loss in the basal turn of the cochlea one year post exposure, worsening again in the two years post exposure group (50% loss). In comparison, only a modest loss (10% loss) was seen in old unexposed animals (Kujawa and Liberman, 2009).

Furman, Kujawa & Liberman (2013) studied guinea pig after the same kind of noise exposure causing a moderate entirely reversible temporary threshold shift and found a selective loss of low and medium spontaneous firing rate fibers. The distortion-product otoacoustic emissions (DPOAE) and ABR thresholds were back to normal two weeks after the noise exposure, while suprathreshold presentations showed reduced ABR amplitude. There was a loss of up to 30% of auditory nerve synapse on inner hair cells. The authors explained the reduced ABR amplitude in the presence of a significant noise-induced synaptopathy by a selective loss of high threshold fibers (and low spontaneous rates), thus resulting in suprathreshold difficulties such as hearing in noise (Furman et al., 2013). This selective loss was present 24 hours after the noise exposure, and remained 8 weeks later.

The cochlear synaptopathy leads to changes in electrophysiology outcomes, such as a auditory brainstem response wave I amplitude reduction at high level presentations (Lobarinas et al., 2016). Lobarinas et al. (2016) also found poorer performances in the presence of background noise in the noise-exposed animals, using a modified startle inhibition paradigm. However, no correlation was found between the severity of the wave I reduction and the results in the hearing in noise test, maybe because of the small study group (n=8). Other studies have focused on envelope following response (EFR) because low spontaneous firing rate fibers, which are targeted by noise exposure, have a greater synchronization to amplitude-modulated auditory presentations (Joris et al., 2004). In 2015, Shaheen, Valero & Liberman compared EFR to amplitude-modulated tones and ABR to tone-pips in mice. In the noise-exposed group, EFR amplitude, EFR phase-locking and ABR amplitude were diminished.

Henry, Kale & Heinz (2016) studied how the temporal envelope coding changed in chinchilla's auditory nerve fibers after noise exposure. They found an altered temporal modulation transfer function in noise-exposed ears, with increasing modulation frequency and reduced temporal window duration.

Synaptopathy: human literature

Since the cochlear synaptopathy does not target outer hair cells and high firing rate auditory nerve fibers, a noise-exposed subject could still have auditory dysfunction without changes in otoacoustic emissions and hearing thresholds, both measures commonly used with this clientele for screening and complete evaluation. This might explain why some subjects with noisy occupation complain of hearing difficulties in the absence of a hearing loss. While the definitive evidence of synaptopathy in humans is yet to come, a growing number of studies are published, and the search for a valid clinical test is currently ongoing. Many of these studies used electrophysiology (wave I or EFR). However, since more uncontrolled variables are found in humans (past noise exposure, genetic background) compared to laboratory animals, a larger variability is often observed. In order to control at least for age and hearing loss effects, the participants are often young and their noise exposure is moderate or of short duration in order to present normal hearing thresholds, which simplifies the analysis of electrophysiological data. Researchers refrain to study older participants because it is known that ABR amplitude decreases with age and it is impossible at the moment to attribute this effect neither to noise-induced nor to age-induced synaptopathy (Makary et al., 2011).

Wave I has been reported as difficult to record and measure, as well as subject to gender difference (Stamper and Johnson, 2015, Mehraei et al., 2016). Stamper and Johnson (2015) found a correlation between the extent of noise exposure and suprathreshold wave I ABR amplitude (for click and 4 kHz tone burst stimuli) in 30 young adults with a wide range of past noise exposure. Bramhall et al. (2017) found similar results in young adults (29 Veterans and 35 non-Veterans) using suprathreshold 1, 3, 4 and 6 kHz tone bursts: ABR wave I amplitude was reduced in Veterans and non-Veterans participants who reported an history of firearm

use, compared to participants with a lesser noise exposure. This wave I amplitude reduction was noticed for all stimuli: authors suggested that all frequencies are affected because the noise exposure was not restricted to a specific frequency region as in animal studies, and because the observations took place many months to years after the exposure, so it is possible that a more confined initial affected area had spread with time. Those results are similar to previous animal studies (Lobarinas et al., 2016, Kujawa and Liberman, 2009). However, Prendergast et al. (2017) did not find a correlation between ABR amplitude waves (measured with filtered clicks) and noise exposure in 126 young adults with normal hearing thresholds. It is not clear why the results are different. The sample size studied in Prendergast et al. was larger than in the other two studies. In Bramhall et al., participants were probably exposed to impact noise as Veterans, which may lead to more wave I alterations according to animal studies (Cho et al., 2013). Prendergast et al. compared their results to Stamper and Johnson and explained the different results by mild changes in high frequencies hearing thresholds (> 4000 Hz) in the other study, even though Stamper and Johnson and Bramhall et al. studied participants with hearing thresholds ≤ 20 dB HL up to 8000 Hz (compared to 25 dB HL in Prendergast et al.): a correlation between high frequencies hearing thresholds and the ABR wave I amplitude was suspected by Prendergast et al. to be responsible for the correlations found in the other two studies. Other studies have focused on ABR latency, such as Mehraei et al. (2016) who found that the latency of wave V in the presence of noise mimics the wave I amplitude and predicts perceptual temporal sensitivity.

Noise-induced auditory processing alterations in human

Auditory processing encompasses capacities such as temporal sequencing, binaural integration, binaural separation, binaural interaction, temporal resolution and identification of speech in degraded listening situations (CISG, 2012). Auditory processing disorder is present when at least one of these capacities is found to be below appropriate reference. According to the Canadian guidelines on auditory processing disorder in children and adults, the auditory processing disorder may be developmental, acquired (eg. Brain injury, tumour, age, exposure

to ototoxic solvents) or secondary to a peripheral hearing impairment (CISG, 2012). However, the possible contribution of noise exposure to auditory processing difficulties is still largely unknown. It is interesting to mention that subjects with NIHL often mention difficulties in the presence of background noise, a common complaint of subject with auditory processing difficulties (20). Those difficulties may be explained, at least partially, by the peripheral hearing loss. Effects of noise on auditory processing have been investigated only by a few authors.

Temporal processing

Cudahi (1975) studied temporal processing in three groups of participants: noise-induced hearing loss, age-related hearing loss and normal-hearing controls. When hearing thresholds were > 40 dB, the participants showed abnormal temporal integration at the affected frequencies. Moreover, a significantly larger upward spread of masking in the presence of a continuous noise was observed in participants with NIHL, compared to other groups.

Kumar, Ameenudin and Sangamanatha (2012) studied temporal processing and speech perception skills in 28 workers exposed chronically to ≥ 80 dBA noise and who did not show any clinical sign of auditory problem based on tonal audiogram, and compared to 90 controls. All participants' hearing thresholds were ≤ 25 dB HL from 250 to 8000 Hz. The noise-exposed group had poorer performance than the control group for gap detection, modulation detection, duration pattern tests and speech recognition in background noise (signal-to-noise ratio of -5, speech in multi-talker babble noise). Those results suggest that hearing difficulties in adverse listening conditions in noise-exposed participants are partially caused by significant supraliminal temporal processing distortion resulting from long-term noise exposure (Kumar et al., 2012).

Speech perception in normal hearing participants

Kujala et al. (2004) studied speech-sound discrimination in ten participants with at least two years of occupational exposure to noise as shipyard worker or preschool daycare center teachers and ten controls with relatively silent or moderate-level working conditions. The age

of the participants ranged from 20 to 36 years old and the hearing thresholds did not differ significantly from one group to the other. The results showed an impaired capacity with higher distractibility from the task, using both Mismatch Negativity (MMN) oddball paradigm (/pa/ as standard, /ka/ as deviant and novel sounds presented only once each) and behavioral measures. The authors concluded to a long-lasting effect of noise exposure on early-level cortical sound discrimination auditory processing or to an attentional control change. Since the MMN change in the noise-exposed group is similar to previous studies using MMN in the presence of background noise, authors suggest that the neurons do not adequately recover after a long-term exposure to noise and function as if noise was always present.

Brattico et al. (2005) studied hemispheric lateralization of speech processing using auditory processing tests in participants exposed to noise for many years. The hemispheric lateralisation of the MMN was measured using speech and non-speech stimuli. In the ten participants exposed to noise, the MMN's amplitude was similar for both verbal and non-verbal stimuli. In the control group (n=10), the amplitude was more important for non-speech sounds. Moreover, the predominant lateralisation for speech stimuli was located in the right hemisphere in the noise-exposed group instead of being mainly in the left hemisphere as in the control group. Authors concluded that frequent noise exposure induces cortical changes with time, even in the absence of a peripheral hearing function change such as a hearing loss.

Shtyrov (1998) used a similar protocol to study hemispheric lateralisation in 11 noise-exposed humans in three MMN test conditions: silence, white noise with a signal-to-noise ratio (SNR) of 15 dB and white noise with a SNR of 10 dB. Results showed a larger left hemisphere MMN peak amplitude in the silent condition, as expected considering the well-established concept on functional asymmetry. However, the MMN peak amplitude was larger in the right hemisphere in both noise conditions, suggesting less involvement from the left hemisphere when discriminating speech in the presence of noise. The involvement of the right hemisphere was stable or greater in the presence of background noise.

Hope, Luxon and Bamiou (2013) studied ten normal hearing helicopter aircrew (thresholds \leq 20 dB HL between 500 and 4000 Hz) and ten non-exposed controls to assess potential noise-induced auditory processing difficulties using the Institute of Hearing Research Multicentre study of Auditory Processing test battery. All participants were 24 to 39 years old and had normal TEOAEs. The authors found worse thresholds in the vowel-consonant-vowel test in the noise-exposed group by almost 4 dB ($p=0.019$). There was no other significant difference between the two groups for the other tests of the battery. However, the authors noticed a greater variability in the noise-exposed group: a larger sample size could have led to different conclusions. The authors concluded that tonal audiometry is insufficient to detect early noise damage, and suggested that retrocochlear hearing pathways noise-induced damage may lead to hearing in noise difficulties.

Hearing loss and auditory processing

There is very few studies on the impact of hearing loss on auditory processing in adults. In most of them, there is no distinction between NIHL and those from other causes. Moreover, when the origin of the hearing loss is specified, it is generally a NIHL. In consequence, the literature about auditory processing capacities in the presence of a hearing loss but in the absence of noise exposure history is almost inexistent.

Abel, Krever & Alberti (1990) studied five groups of participants: young adults (19-32 years old) with normal hearing thresholds, middle-aged adults (40-57 years old) with normal hearing thresholds, normal hearing threshold with complaint of difficulty hearing in noise (24-51 years old), middle-aged adults with a mild to moderate bilateral sensorineural hearing loss (40-64 years old) and middle-aged adults with moderate to severe bilateral sensorineural hearing loss (38-77 years old). The origin of the hearing loss is not specified, therefore a NIHL is possible in an unknown proportion of those participants. The tasks were detection of pure tones (500, 1000, 2000 and 4000 Hz) in quiet and in low-frequency helicopter noise, frequency

discrimination of pure tones (500 and 4000 Hz), duration discrimination of pure tones (500 and 4000 Hz), California Consonant Test (in quiet), Modified Rhyme Test (quiet and white noise), Four Alternative Auditory Feature test (quiet and speech spectrum noise), Speech Perception in Noise test (babble noise) and I/SPIN (quiet with interruptions). The authors did not find any age effect in the presence of masking noise (except for the ones with more high frequency component), but found an age effect in frequency and duration acuity. The only difference between the group with difficulty hearing in noise complaints and the other groups was a persistence of upward spread of masking, resulting in threshold shifts for detection in noise. Finally, the detection in noise performance was largely determined by the performance in quiet when analysing the impact of the hearing loss. The authors did not find a hearing loss impact (presence or degree of hearing loss) on the frequency and the duration discrimination when age was held constant. Also, all speech tests were sensitive to the presence and degree of hearing loss except MRT test.

Phillips (1994) studied word recognition in noise for two group of participants. The first group was constituted of 15 participants (25 to 50 years old) presenting a high frequency NIHL in the 3000 to 8000 Hz range and reporting specific difficulty hearing speech in noise. The second group was a control group (n=15) with normal hearing thresholds (19 to 25 years old). Monosyllabic word recognition in noise was tested in 7 different signal-to-noise ratios. The NIHL group showed a lower performance in the presence of background noise when compared to the control group, but not in the silent condition. An intensity-function for continuous and interrupted noise backgrounds showed that NIHL participants were significantly impaired compared to controls, but only in the interrupted noise conditions. There was however an age difference between groups, which may partly explain those differences.

Mixed impact of ageing and hearing loss on auditory processing

The evaluation of auditory processing in noise-exposed participants in clinical setting is complicated by a lack of normative data for middle-aged adults. The noise-exposed workers complaining about hearing impact are generally older than the participants used for normative purpose (generally younger than the mid-twenties). Using normative data established with young adults for older participants may generate false interpretation. Moreover, auditory processing evaluations are generally not administered in clinical settings when participants present a peripheral hearing loss.

Humes et al. (2012) conducted a literature review about the impact of ageing on auditory processing tests. They identified supramodal ageing impacts that can affect test results such as speed of processing, working memory and other components of executive function such as attention, inhibition and arousal. Overall, the most prevalent measures among the studies are speech in competition, temporally distorted speech and binaural speech perception. Most laboratory studies found an effect of hearing loss on temporally degraded speech and an effect of age on speech in competition with speech, time-compressed speech and binaural speech perception tasks. It is not possible, because of higher order functions and other factors (such as peripheral hearing deficits), to isolate an ageing effect exclusive to auditory processing.

Ross et al. (2007) recorded cortical activity using magnetoencephalography while changing the interaural phase difference of amplitude-modulated tones in young, middle-aged and older participants and found an impact of age on the highest frequency eliciting the responses. Behavioral and cortical recorded activity showed a reduction of frequency range for binaural hearing with age. The magnetoencephalography changes were significant for middle-aged participants, but the reported hearing changes and morphology of cortical response were only apparent for the older group. The authors conclude to an early onset of biological aging in binaural hearing capacities in humans.

Davis, Jerger and Martin (2013) studied dichotic digits elicited electrophysiology results in normal hearing young (18 to 24 years old) and middle-aged women (44 to 57 years old). The two groups had similar results for the reference condition. While the youngest group did not show a laterality effect, a more predominant N400 negativity for the right competitive condition than for the left one was observed for the middle-aged group only.

Clinard et al. (2010) studied frequency discrimination difference limens and frequency-following response in 32 normal-hearing adults (22 to 77 years old). Significant declines in frequency discrimination difference limen were noticed with ageing, showing deterioration in both behavioral pitch discrimination and neural representation of frequency.

Plack (2014) reviewed previous studies about noise-induced and age-induced supra threshold hearing difficulties in the presence of normal hearing sensitivity. The authors reminded that a normal audiogram has to be interpreted with caution: a hearing loss deterioration within normal limits is possible, a frequency specific loss between two tested frequencies is possible and, as demonstrated by otoacoustic emissions, normal hearing sensitivity does not necessarily imply normal hair cell function. Animal studies have shown that noise exposure leads to auditory nerve fiber loss, even when the hearing thresholds are within normal range. Human studies showed a possible link between noise exposure and abnormal neural temporal coding, as well as changes in suprathreshold discrimination tasks. Synaptopathy is suspected to be associated with tinnitus in the absence of hearing loss. Also, animal and human studies provide evidence that aging may result in synaptopathy-like electrophysiological results. The synaptopathy observed in ageing subjects may be caused by ageing process, but may also be caused by the subject's anterior noise exposure progressing with time. Sergeyenko et al. (2013) found an abrupt increase in the hair cell loss around 80% of the mean life span in animals without noise exposure. It is possible that effects currently attributed to ageing in humans are in fact related to the lifetime noise exposure progressing over time, as suggested by Sergeyenko et al. Both noise and age impacts may also be present simultaneously. At the

individual level there is no tool, neither in laboratory nor in clinical setting, to identify the presence and the specific cause of synaptopathy.

Hopkins and Moore (2011) found poorer temporal fine structure results (interaural phase difference discrimination and discrimination of harmonic and frequency-shifted tones) in older adults than in younger adults, but not for the frequency selectivity. Since there was no significant correlation between the temporal fine structure sensitivity and frequency selectivity, the broadening of the auditory filters does not explain all the difficulties with temporal fine structure processing. When studying participants with a cochlear hearing loss, the reduction in sensitivity to temporal fine structure was correlated to poorer speech reception in modulated noise. King et al. (2014) also studied a group of adults of varying ages and hearing loss severity using temporal processing tasks, in order to distinguish the specific contributions of age and hearing loss. A forced choice interaural phase difference task was used to find each individual's threshold. The results suggest that age and sensorineural hearing loss differently affect temporal fine structure processing, since binaural processing of envelope and temporal fine structure were independently affected by age and hearing thresholds.

Dubno, Dirk and Morgan (1984) studied speech recognition threshold in babble noise using an adaptive test. Four groups of adults were studied: young participants with normal hearing thresholds, young participants with a mild sensorineural hearing loss, older participants with normal hearing thresholds and older participants with a mild sensorineural hearing loss. Participants with a hearing loss had excellent speech recognition in silent condition. Young participants were 44 years old or less, and older participants were at least 65 years old. Both age and hearing loss had a worsening effect on the speech recognition thresholds for soft to loud conversational speech levels.

Konrad-Martin et al. (2012) studied the effects of age and hearing loss on ABR recordings in adults, using 11, 51 and 71 clicks per second. The 131 participants were mainly Veterans (26 to 71 years old). All participants, age and hearing loss confounded, showed a decrease in early ABR amplitude waves and an increase of absolute latency for later peaks when the presentation rate was higher. The participants with poorer hearing thresholds showed diminished wave amplitudes and larger wave V absolute latency, regardless of age. The authors found reduced amplitudes for all ABR peaks with ageing, regardless of the hearing thresholds (with a larger impact in the low click rates) and increased peak latencies, the later change being significant in early waves only. The rate effects on amplitude were less noticeable in older participants because of the lower peak amplitudes. The authors suggest that changes in auditory nerve input might cause the absolute latency shifts observed with ageing, but that the amplitude reduction is attributable to a reduced number of nerve fibers (Konrad-Martin et al., 2012). A loss of synchrony between the nerve fibers was also suggested as a hypothesis.

In 2016, Verhulst et al. studied click ABR in 30 participants with a high frequency hearing loss. Functional model simulations for human ABRs were made and compared to the results obtained with the participants. The model predicted that high-frequency cochlear gain loss steepens the ABR amplitude-growth functions. Grouping the participants according to the ABR growth ratio could help identify cochlear synaptopathy impact by factoring out the hair cell loss impact. The predictions of the model on a relationship between the ABR latency growth curve and audiogram slope were confirmed. The use of ABR wave I amplitude and waves V/I amplitude ratio was suggested to differentiate cochlear synaptopathy from homeostatic or central compensation mechanisms for the loss of auditory nerve fibers.

This is an exploratory study on the specific impact of chronic noise exposure on the auditory processing and electrophysiology responses in participants with NIHL. The objective is to assess auditory processing after long-term chronic exposure to noise in order to explore

potential noise-induced synaptopathy impacts, if present in humans. In this study, hearing loss is considered as a potential collider bias in the analysis of auditory processing and electrophysiology responses. According to the literature, noise exposure seems to alter peripheral and central hearing functions. Noise exposure is believed to induce changes in the synapse between inner hair cells and auditory nerve fibers, followed by a delayed loss of neurons in the cochlear nerve (Kujawa and Liberman, 2009, Furman et al., 2013). It is believed that cochlear synaptopathy targets the high rate fibers, which might trigger delayed changes in auditory processing. One hypothesis is that noise-exposed participants will have poorer performance than expected in HINT and FCDDT because of altered speech listening conditions and in RGDT and DPT because of temporal processing alterations. According to previous studies, noise-induced synaptopathy leads to an ABR wave I amplitude reduction for high level presentations (Lobarinas et al., 2016, Stamper and Johnson, 2015, Bramhall et al., 2017). In noise-exposed participants, changes in temporal processing, speech perception and hearing in noise capacities were reported (Cudahy, 1975, Kumar et al., 2012, Kujala et al., 2004, Brattico et al., 2005, Shtyrov, 1998, Hope et al., 2013), therefore a correlation between wave I amplitude and HINT, FCDDT, RGDT and DPT results is predicted for a noise-exposed group. Age covaries with noise exposure duration; since both lead to peripheral hearing function alterations, delayed noise effects on auditory processing may be mistaken for age or for hearing loss effects (Humes et al., 2012, Plack, 2014). It is expected that participants with a chronic noise exposure history will have a hearing loss altering peripheral encoding (particularly in high frequencies) and a distinct ageing process impacting on every aspect of auditory processing. However, the hypothesis that noise-induced specific difficulties may be identified in the presence of a background noise in a task such as the HINT is made. If this is holding true, a correlation between HINT performances and temporal processing tasks (gap detection, duration pattern) may also be seen. Similar correlations were previously found in participants chronically exposed to noise with normal hearing thresholds: Kumar, Ameenudin and Sangamanatha (2012) found that speech in babble noise results were partly explained by alterations in temporal processing.

MATERIALS AND METHODS

Participants

Twenty-five chronically noise-exposed French-speaking participants were included in the study, all of which had at least ten years of occupational exposure to noise. The mean length of occupational noise exposure ranged between 34.8 ± 7.8 years (mean \pm standard deviation) and most participants also had noisy leisure activities (e.g. motorcycle, car race, using tools such as a saw). Their age ranged from 40 to 65 years old (mean of 59.1 ± 5.9 years old). They were recruited at Raymond Dewar Institute (CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal), a communication rehabilitation center in Montreal, Canada. The tests and questionnaires were conducted in French. There was at least 16 hours between each hearing test and the last noise exposure. Most participants were right handed (22 out of 25 participants; 1 participant is left handed and 2 are ambidextrous) men (23 out of 25 participants). Eight of the participants were retired (from a noisy job) at the moment of the participation to the study.

Excluding noise exposure, the participants did not present with other known pathology affecting hearing (e.g. congenital hearing loss, Meniere's disease, and otosclerosis) or auditory processing (e.g. multiple sclerosis, cerebral commotion), or with an history of ear surgery or ototoxic drug administration (such as chemotherapy or aminoglycosides antibiotics). Eight participants did not have a tobacco smoking history, four were smokers at the moment of the study and 13 had a past history of smoking habit (non-smokers for at least two years). All participants gave a free and informed consent before their participation. This study has received ethic approval from the Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR).

Stimuli and apparatus

All participants were tested in one participation session at Raymond Dewar Institute Montreal (Canada). The session lasted approximately 2.5 hours and the majority of the testing took place

in a double soundproof booth. An AC-40 Interacoustic audiometer was used. The otoacoustic emission evaluation also took place in the booth using a ILO v6 Otodynamics equipment. The immittance measures (tympanometry and acoustic reflexes) were conducted in a calm room, with a Zodiac 901. The auditory brainstem responses were measured in a quiet room using an Intelligent Hearing System. All material met infection prevention standards and were calibrated annually. The sound booth also met the applicable standards.

Procedures

Prior to the evaluation session, the outer ear canals were visualised to eliminate a potential blockage and a 226 Hz standard tympanometry was realised (+200 to -400 daPa) to document the pressure and static compliance of each ear, and identify a mobility change in the tympano-ossicular chain or Eustachian tube dysfunction. A general health, hearing and noise exposure questionnaire was also completed.

There was no obstruction in the outer ear canals for all participants. The tympanometry results showed a static compliance between 0.2 and 2.5 ml, except for two participants (0.14 ml and more). The peak pressure was situated between -100 and +50 daPa, except for two participants with positive peak pressure (one below 100 daPa in both ears, the other over in both ears).

During the participation of each participant, the following test battery was then conducted in a semi-randomised order (to limit equipment changes from one test to the other):

Air and Bone Conduction Audiometry

Hearing thresholds were measured with intraauricular ER-3A earphones for the standard frequencies (125, 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 and 8000 Hz) and with circumaural Koss HV/1A headphones for the high-frequency audiometry (10 000, 12 500, 14 000 and 16000 Hz). The bone conduction thresholds were obtained at 250, 500, 1000, 2000, 3000 and 4000 Hz if the air conduction threshold was > 15 dB HL. Thresholds were measured using the

modified Hughson-Westlake method, with 5 dB HL increments, and masking was applied when needed.

Otoacoustic Emissions

Otoacoustic emissions give information regarding cochlea's outer hair cells function. Distortion-product otoacoustic emissions (DPOAE) ($f_1/f_2=1.22$ with presentation level of 65 dB SPL for L1 and 55 dB SPL for L2) and transiently evoked otoacoustic emissions (TEOAE) (non-linear, 1.5 ms click, target stimulus at 80 dB SPL) were collected in a sound booth.

Acoustic Reflexes

For each ear, the acoustic reflex thresholds were measured for 500, 1000, 2000 and 4000 Hz in ipsilateral and contralateral conditions. For safety reasons, the loudest presentation was limited to 100 dB HL, and the reflex was considered elevated or absent if no deflection was seen at that level of presentation.

Auditory Brainstem Responses (ABR)

Using four surface electrodes (vertex, ground and negatives on the earlobes), the electric activity changes while the neural activation from the auditory nerve to the superior colliculus were measured using clicks. The clicks were delivered by ER-3A insert phones at a rate of 27.7 and 57.7 presentations per second, with a rarefaction polarity. The pass-band filter used was 100-1500 Hz and a minimum of 1500 acquisitions were done in every measure, which were all reproduced at least once. When adequate impedance could not be reached at vertex (Cz), the electrode was placed at Fz. The initial presentation level was 75 dB nHL if the best hearing threshold between 2000, 3000 and 4000 Hz was 60 dB HL or better; it was 90 dB nHL if the best hearing threshold in those test frequencies was at more than 60 dB HL (if this presentation level did not induce discomfort to the participant). If the initial measures at 75 dB nHL were not clear enough (amplitude, morphology and reproducibility), the intensity was increased at 85 dB nHL.

Masking Level Difference (MLD)

The masking level difference evaluates interaural interaction. Auditec's version was used, presenting 500 Hz pure tone sounds. The presentation level was adjusted according to the participant's hearing sensitivity at 500 Hz. If the hearing threshold was ≤ 20 dB HL, the test was presented at 60 dB HL; if there was a hearing loss at 500 Hz, the test was conducted at comfort level for the test presentations. The following conditions were compared: noise and tone in phase, and signal out of phase with noise in phase.

Random Gap Detection Test (RGDT)

This temporal resolution test (Auditec) evaluates the ability to detect a short silence in a 500 Hz tone using series of tones in which a silence interval ranging from 0 to 40 ms has been introduced. The presentations were done via ER-3A headphones and both ears were tested simultaneously. The presentation level was 55 dB HL for normal hearing threshold at 500 Hz (≤ 20 dB HL) and at comfort level for the participants with a 500 Hz hearing loss. Only one test frequency was administered in order to reduce testing time. Dias et al. (2012) found a strong correlation between the four test conditions (4 test frequencies) and suggested to test only one subtest since assessing them all resulted in the same results. Moreover, if participants have a high frequency hearing loss, it was less likely to alter test results in the lower frequencies. This is why the 500 Hz test condition was kept, and the 1000, 2000 and 4000 Hz tests were not administered.

When the participant was unable to detect the 40 ms gap of the RGDT, the Auditory Fusion Test-Revised (AFT-R) was used, allowing to test silence gaps up to 300 ms (Keith, 2001). Once the participant detected some of the gaps, the RGDT was taken a second time to ensure that comprehension of the task did not explain the abnormal results.

French Canadian Dichotic Digits Test (FCDDT)

This test assesses binaural integration using simultaneous digit presentation in both ears. Four digits were heard via ER-3A headphones, two at a time (one per ear); All the digits were in

competition with another presented in the opposite ear (Jutras et al., 2012). The task was conducted at comfort level.

Duration Pattern Test (DPT)

This temporal treatment test (Auditec) specifically evaluates duration discrimination, temporal ordering and linguistic labeling. The participant hears a series of three tones (short or long) and has to qualify their respective length (eg. Long – Long – Short). Each ear was evaluated separately at 50 dB SL (above the 1000 Hz hearing threshold), using ER-3A headphones. If the presentation level caused discomfort to the participant, the presentation level was reduced to a comfortable level (at least 20 dB SL above the hearing threshold).

Hearing In Noise Test (HINT)

The participant's task is to repeat sentences presented in a constant background noise. The sentences were presented at a variable level and the noise was fixed at 65 dBA, aiming for 50% full recognition of the sentences (Vaillancourt et al., 2008, Vaillancourt et al., 2005). Different conditions were tested under TDH-39 headphones: speech and noise at the same location (front), speech in front and noise on the left and speech in front and noise on the right. A HINT result in the silent condition of 45 dBA or less was suggested by Vaillancourt (2011) as a criterion to conduct the HINT noise conditions with a 65 dBA noise presentation (Vaillancourt, 2011). Only one participant was excluded from the analysis because the HINT in silence score was higher than 45 dBA.

Data analysis

Results were compared to available age-adjusted normative data when available. The hearing threshold normal range used for standard test frequency audiometry was ≤ 20 dB HL (Jerger and Jerger, 1980). The air-bone gap was analysed considering its clinical significance: a conductive component was considered present when the gap was > 10 dB (with the best threshold measured by bone threshold) (Studebaker, 1967). Data were also analysed using

percentiles from ISO 7029 (2000) standard. Stelmachowicz et al. (1989) was considered as a normative reference for the high frequency thresholds and the 50-59 years old group results were used since it was the oldest group studied, and the closest to the current study NIHL participants' age. Otoacoustic emissions were considered present when a signal to noise ratio of > 3 was obtained (Carter et al., 2015, Hamdan et al., 2008). The acoustic reflexes were described for their presence or absence (>100 dB) and mean reflex threshold for the different test conditions.

ABR waves were analysed on five aspects: presence of a replicable wave I, III and V on the ipsilateral waves, absolute latencies, interpeak latencies, amplitude of the waves I, III and V and amplitude ratios. Two audiologists independently identified the waves and a third one was consulted for 37 of the 115 different measures where there was an identification difference between the first two evaluators. The waves were identified at the center of each peak, except in the case of a IV-V complex, for which an identification of the wave V was the point before the amplitude drops. For each measure condition, a mean ipsilateral wave was created on which the latency and amplitude of the peaks identified on the original waves were found. Those mean wave data were used for analysis. The normative data from Hall (1992) adapted from Joseph, West, Thornton and Hermann (1987) for participants with a cochlear impairment without retrocochlear known pathology were used. Since the gender of the participants is not reported for this normative dataset, there was no adjustment according to participant's gender. However, a 0.8 ms factor was applied because ER-3A insert headphones were used and the normative data were collected with supra-auricular headphones (Clemis, 1986).

The following normative data for auditory processing tests were used to determine if the results are out of the normal range: Fuente et al. (2006) for the MLD and the RGDT, Jutras and Mayer (2014) for the FCDDT test, Fuente et al. (2006) and Zamyslowska-Szmytko et al. (2009) for the DPT and Vaillancourt et al. (2005, 2008) for the French Canadian HINT.

Given the small sample size and presence of the outliers, nonparametric analysis was used. Spearman rank correlation coefficients and partial correlation coefficients on ranks were computed among pairs of tests, mainly between auditory processing tests or between ABR results and auditory processing tests. Considering the low statistic power provided by the sample size ($n=25$ or less, depending on the test), the size of the correlation is the center of interest rather than its significance. The correlation coefficient reported will be the ones:

- With a value ≥ 0.4 (regardless to its statistical significance)
- Computed with a n of 10 or more for the bivariate Spearman correlations;
- Computed with a n of 18 or more for the partial correlation on ranks;
- With a critical mass of 5 data when analysing dichotomous variables (for example, a minimum of 5 present waves and 5 absent waves to make an analysis on the wave presence).

According to Cohen (1988), the size of the correlation is medium for a ρ value of 0.3 and large for a ρ value of 0.5. When considering a 0.3 criterion, the number of associations was very important, which led to an increased probability of false positive correlations. It was decided to use a ≥ 0.4 criterion to reduce this possibility. A minimal number of data of 10 and 18 was decided in order to have a ratio close to 10:1 with the number of dependent variables studied because very few ABR results were available for 20 participants for the same test condition. Finally, the critical mass ensures that the correlation is not attributable to very few participants when analysing dichotomous variables (presence or absence of an ABR wave).

Spearman rank correlation coefficients were first estimated between auditory processing tests and the mean hearing threshold for 2 to 8 kHz: analysis was made using the mean hearing threshold of each ear. When this Spearman correlation value was relatively small ($\rho \leq 0.2$), analysis between the auditory processing test and ABR results were then tested with a bivariate correlation. This was the case for RGDT and for FCDDT. When there was a correlation > 0.2 between the auditory processing test and hearing loss (better performance correlated to

better hearing), further analyses between this auditory processing test and ABR results were made using a partial correlation on ranks, controlling for hearing loss. This was the case for the MLD, DPT and HINT. The same Spearman correlation analysis was made between ABR results and hearing loss (for the same tested ear). ABR results with a correlation ≥ 0.2 led to further auditory processing and ABR correlations computed with a partial correlation on ranks, controlling for hearing loss.

There were two categories of tests: the ones on a continuous variable, and the ones on a dichotomous variable (presence or absence of an ABR wave). In the second case, the Spearman correlation coefficient is a measure of the effect size for the t test done on rank value and the partial correlation coefficient on ranks is the effect size adjusted for the hearing loss.

RESULTS

Standard frequency audiometry

Table 1 shows the proportion of threshold with hearing loss for each test frequency, each ear considered separately.

Table 1

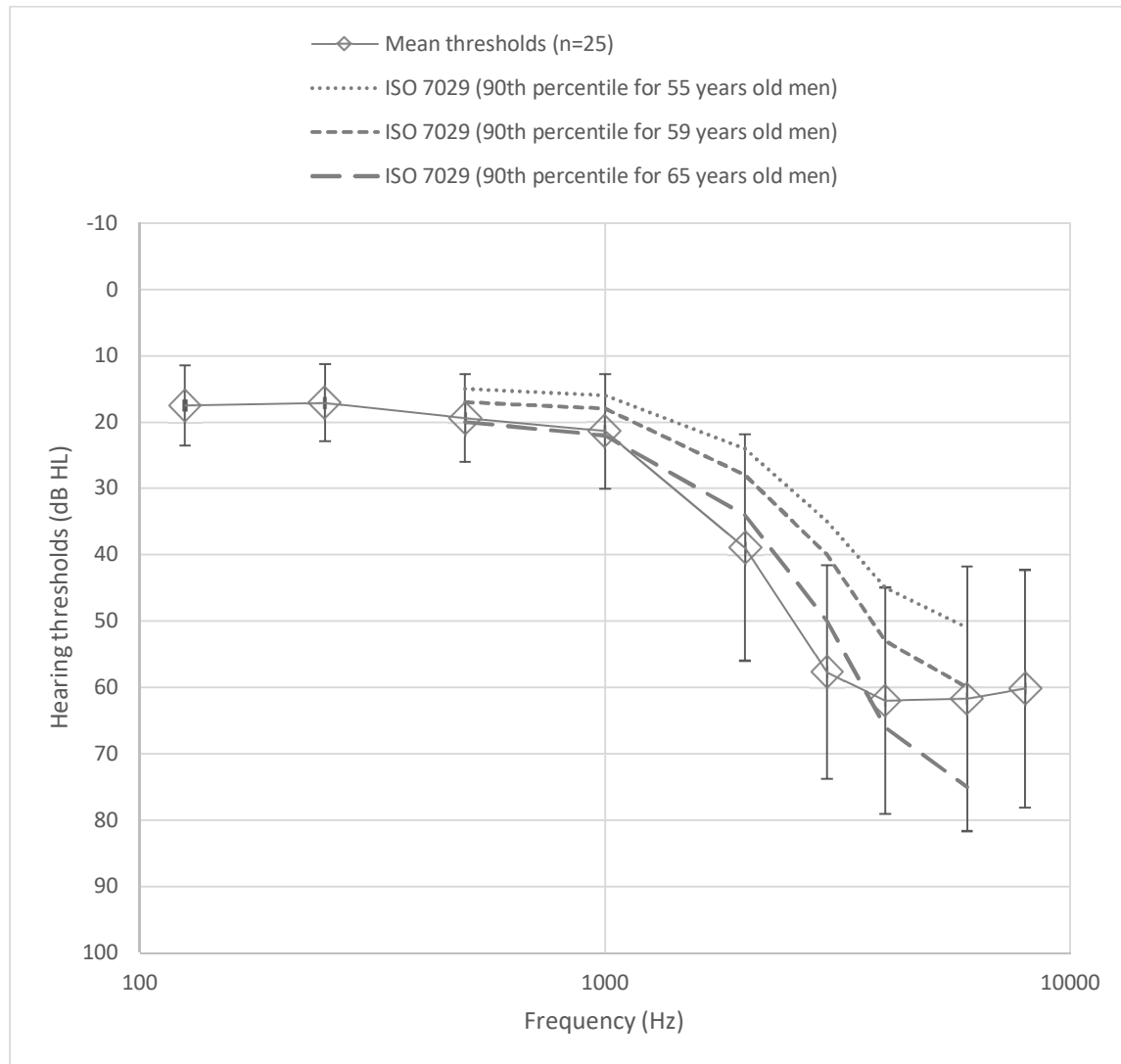
Proportion of threshold > 20 dB HL for each test frequency in NIHL participants
(n=25, 50 ears per condition)

Frequency (Hz)	125	250	500	1000	2000	3000	4000	6000	8000
Percentage of abnormal hearing thresholds	23%	14%	26%	38%	74%	94%	94%	98%	98%

Most participants have a bilateral sensorineural symmetrical hearing loss, which is typical for NIHL. The mean audiogram is shown in Figure 1. The degree of hearing loss varies from mild (25 dB HL) to profound (up to 100 dB HL). At the individual level, the configuration of the audiogram is sloping or 3000-4000 Hz centered notch. There is an important drop between 1000-2000 Hz and 2000 Hz in the vast majority of ears. Compared to ISO 7029 (2000) using the 90th percentile for NIHL group's mean age (59 years old men, dotted line in Figure 1), the NIHL group has worse thresholds for all available frequencies (International Organisation for Standardisation, 2000). When compared to 65 years old men, the group's mean threshold is worse than the 90th percentile for the 2000 and 3000 Hz test frequencies. A recent version of ISO 7029 standard has been published in 2017 and shows lower normative levels: the deviation of the group from the standard would even be greater. The noise exposure probably explains the difference with the normative data.

Figure 1

Group mean audiogram (± 1 standard deviation) in NIHL participants compared to ISO 7029
90th percentile for 55, 59 and 65 years old men



Air-bone gap

Since bone conduction was not tested when the air conduction thresholds were ≤ 15 dB HL, the bone conduction thresholds were measured more often as the frequency increased. A total of 235 available air-bone gaps (from 250 to 4000 Hz for each ear considered separately) have been obtained: the mean air-bone gap threshold for all 235 measures is 3.12 dB and the largest

gap is 40.0 dB. Including this largest gap, there is only 2 gaps of more than 30 dB in all 235 gaps. Given that a significant air-bone gap has been established to a difference of > 10 dB, the hearing loss of the participants is generally sensorineural.

High frequency audiometry

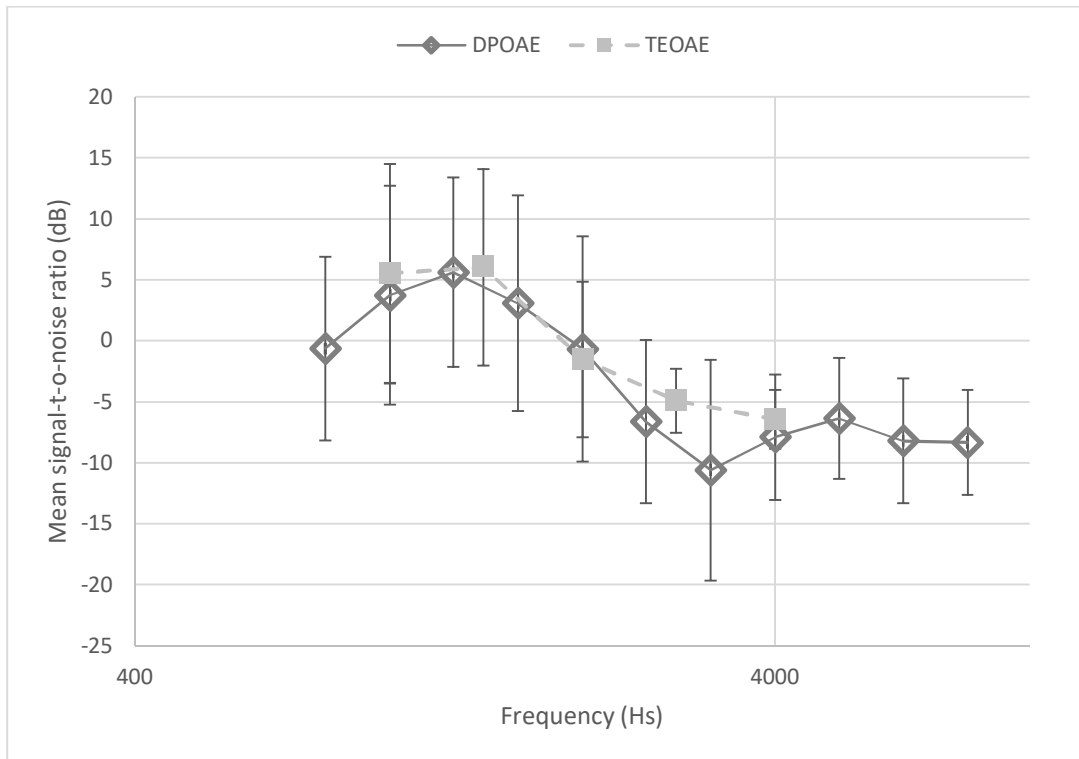
Many participants did not hear the loudest presentation available at high frequencies (4% at 10 kHz, 36% at 12.5 kHz, 76% at 16 kHz and 84% at 16 kHz), which was 95 dB HL at 10 kHz, 80 dB HL at 12.5 kHz, 65 dB HL at 14 kHz and 60 dB HL at 16 kHz. The lower threshold possible (audiometer limit + 5 dB, since 5 dB increments were used for threshold measurements) was considered for those absent responses to calculate the mean threshold for the group. The mean hearing thresholds were 69.2 ± 18.7 dB HL at 10 kHz, 74.6 ± 12.2 dB HL at 12.5 kHz, 67.4 ± 5.4 dB HL at 14 kHz and 63.2 ± 4.4 dB HL at 16 kHz. Compared to the normative data, the mean thresholds at 10 and 12.5 kHz are worse than expected in function of participants' age (mean of 59 years old). Because the majority of data were not thresholds (replaced by the best possible estimation) at 14 and 16 kHz and because the normative data for those frequencies is very close to the audiometer limit, the mean threshold at those two frequencies was inferior to the normative data. However, exact thresholds measurements would have led to worse results.

Otoacoustic emissions

Figure 2 shows the group mean DP-gram for DPOAEs and TEOAEs. The majority of tested ears had a signal-to-noise ratio < 3 dB for TEOAEs in silent conditions (it was the case for all ears above 2800 Hz).

Figure 2

Group mean DP-gram for DPOAE and TEOAE in NIHL participants
(± 1 standard deviation, n=25)



The drop in DPOAEs between 1587 and 2515 Hz and of TEOAEs between 1400 and 2800 Hz is coherent with the cochlear NIHL present at 2000 Hz and higher frequencies.

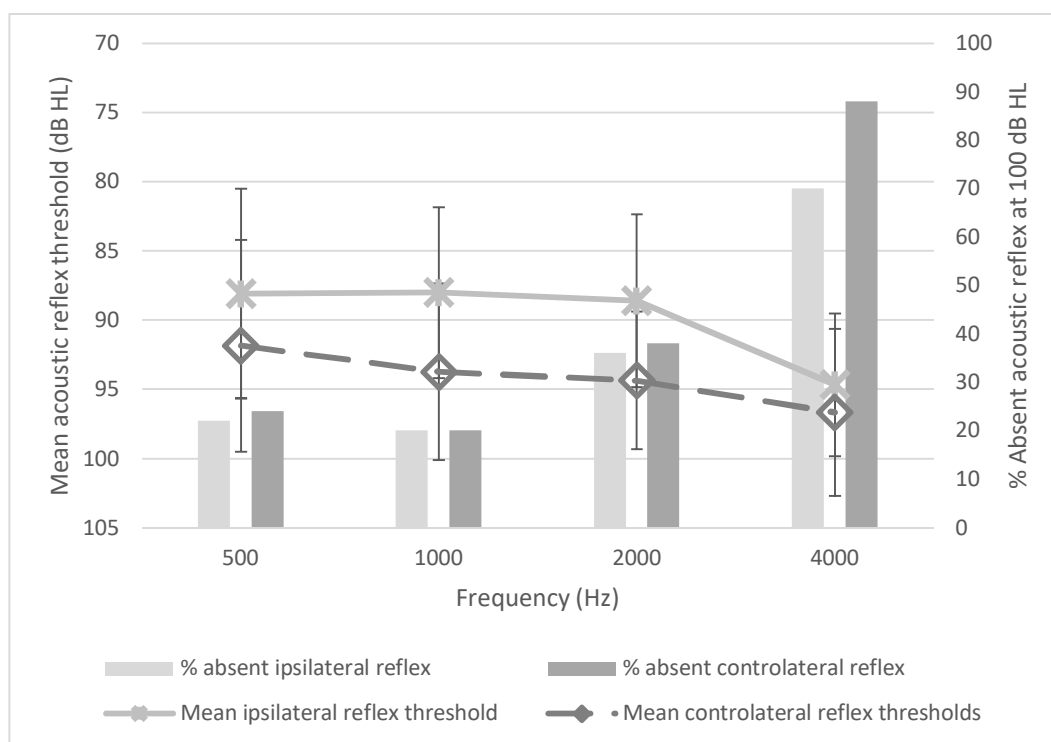
Acoustic reflexes

The proportion of absent acoustic reflex at maximal presentation level of 100 dB HL is shown in Figure 3. Both for ipsilateral and contralateral test conditions, the proportion is highest at 4000 Hz, where the degree hearing loss is more severe. The group's mean acoustic reflex is dropping at 4000 Hz both for ipsilateral and contralateral test conditions for the same reason, in a more important manner than illustrated in Figure 3 when considering the proportion of

absent reflex thresholds. The contralateral reflex thresholds are lower than those measured in the ipsilateral conditions.

Figure 3

Group mean binaural acoustic reflex thresholds and % of absent acoustic reflex at 100 dB HL for ipsilateral and contralateral test conditions and test frequency (± 1 standard deviation, n=25)

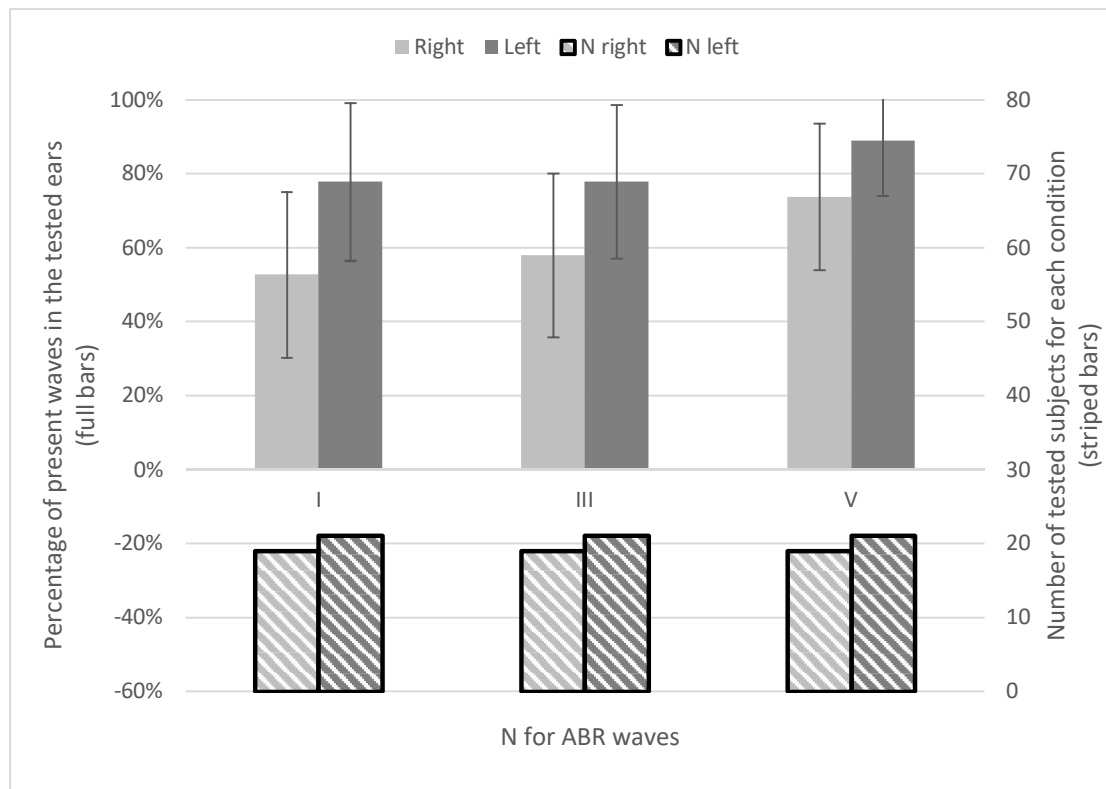


Auditory brainstem responses (ABR)

Figure 4 shows the proportion of present ABR waves I, III and V and number of available data for each ear. The presence of wave I and III is less robust than wave V for both ears, which

could have been predicted because the latter is generated by a larger amount of fibers and is therefore more robust than earlier components. The same pattern is seen for both ears at 75 dB nHL, 57.7/s and at 85 dB nHL, 27.7/s (not shown). Figures 4 to 6 show results for ABR measured with a 75 dB nHL stimuli at a rate of 27.7 presentations per second.

Figure 4
Proportion of present ABR waves (I, III and V)
and number of NIHL participants tested for each ear
Error bars represent 95% confidence interval



Figures 5 and 6 show the mean absolute latencies, interpeak latencies, wave amplitudes and amplitude ratios, as well as the number of available data for each component. It is important

to mention that, for visualisation purposes, amplitude ratios were divided by 10 in Figure 6. A ratio of 0.1 on the figure corresponds to an amplitude ratio of 1. The mean absolute latencies and interpeak latencies are within normal range when compared to participants with a cochlear hearing loss. Results are similar in both ears. As expected, the mean amplitude of waves I and III are smaller than the amplitude of wave V in both ears. The amplitude ratios are the more variable data from one ear to the other. There is a large variability in terms of III-V amplitude ratio: some participants had an absent wave I, a very small amplitude wave III and a larger wave V, resulting in very high III-V amplitude ratios. The number of available I-III interpeak and amplitude ratio is lower than 10 in both ears.

Figure 5

Group mean latencies and interpeak latencies ABR values for right and left ear (± 1 standard deviation), according to number of available NIHL participant's data

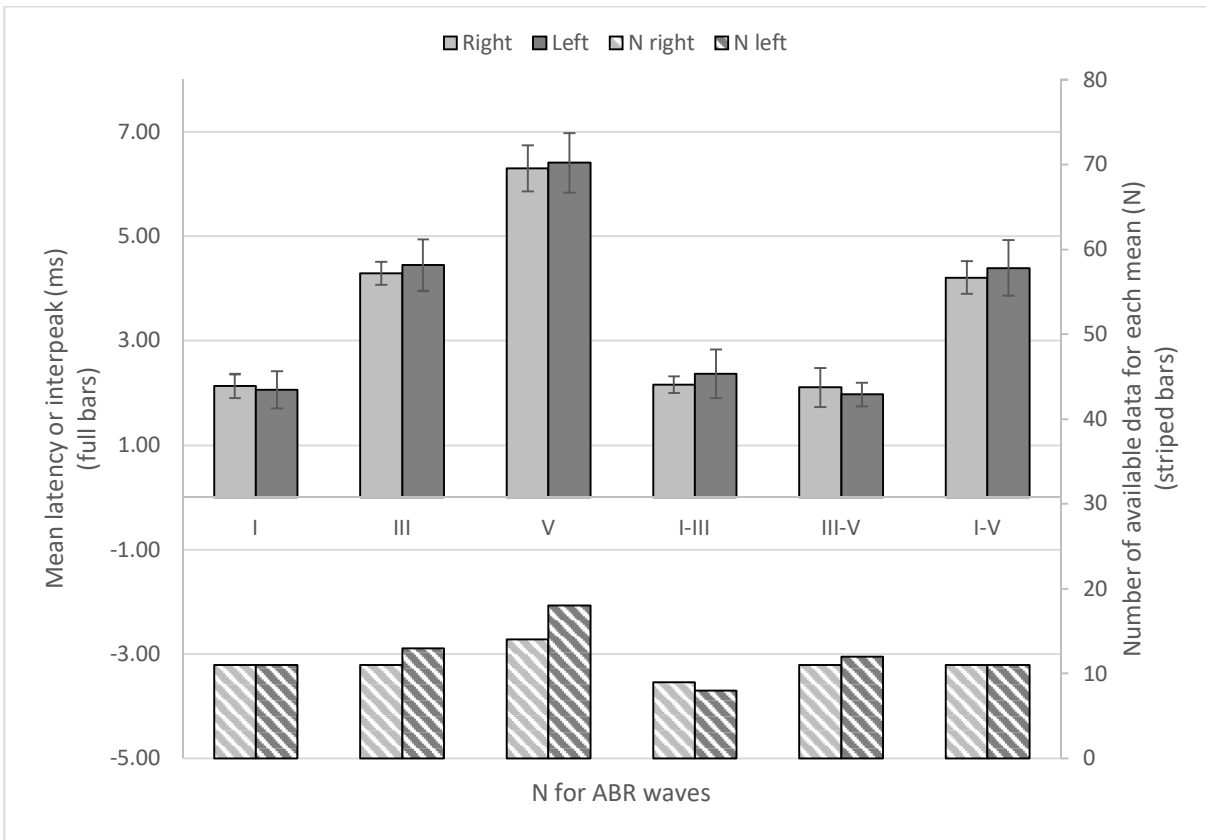


Figure 6

Group mean amplitudes and amplitude ratios ABR values for left and right ear (± 1 standard deviation), according to number of available NIH participant's data

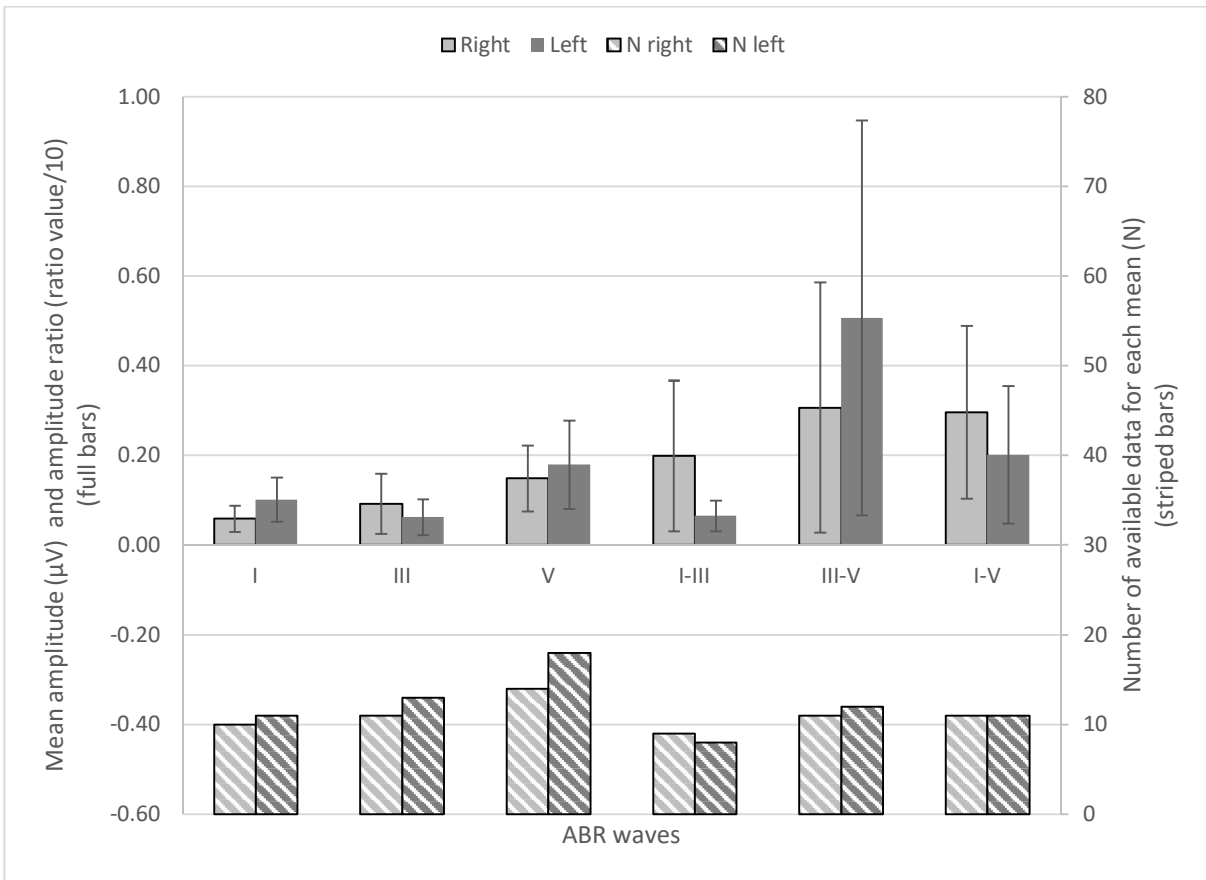


Table 2 describes the proportion of participants with ABR data within the normative range according to literature: since information regarding the cochlear impairment group is limited (unknown noise exposure, degree of hearing loss and age), comparison is made with both normal hearing and cochlear impairment group. Absolute latencies of waves I, III and V are within the normal range (99th percentile) for the majority of participants. Overall, participants tend to have longer wave V absolute latency than norm compared to waves I and III, and this is true whether they are compared to normative data from normal hearing or cochlear

impaired. The majority of the interpeak latencies and interaural waves are also within normal at the 99th percentile, particularly when the cochlear impairment normative data is considered for waves I and III interaural comparison. Finally, most V/I amplitude ratios were > 1 (90.9%), except for one participant.

Table 2

Proportion of ABR data within normal range (absolute latency, interpeak latency and interaural interwaves) according to number of available ear's data, measured at 75 dB nHL and 27.7 pps

		Normative data from Hall (1992), in ms		Proportion of participants with results equal of better than the normative data (with 95% confidence interval)		N number of ears
		Normal hearing	Cochlear impairment	Normal hearing	Cochlear impairment	
Absolute latency	Wave I	2.77	3.14	95.5 ± 8.7 %	100.0 ± 0.0 %	22
	Wave III	5.02	5.34	91.7 ± 11.0 %	91.7 ± 11.0 %	24
	Wave V	6.98	7.24	87.5 ± 11.5 %	93.8 ± 8.4 %	32
Interpeak latency	I-III	2.49	2.59	94.1 ± 11.2 %	94.1 ± 11.2 %	17
	III-V	2.16	2.21	73.9 ± 17.9 %	78.3 ± 16.8 %	23
	I-V	4.45	4.58	86.4 ± 14.3 %	86.4 ± 14.3 %	22
Interaural interwave	Wave I	.21	0.65	62.5 ± 33.5 %	100 ± 0.0 %	8
	Wave III	.26	0.59	44.4 ± 32.5 %	88.9 ± 20.5 %	9
	Wave V	.29	0.52	71.4 ± 23.7 %	71.4 ± 23.7 %	14
	I-III	.25	0.41	71.4 ± 33.5 %	71.4 ± 33.5 %	7
	III-V	.25	0.37	77.8 ± 27.2 %	88.8 ± 20.6 %	9
	I-V	.28	0.46	75.0 ± 30.0 %	75.0 ± 30.0 %	8

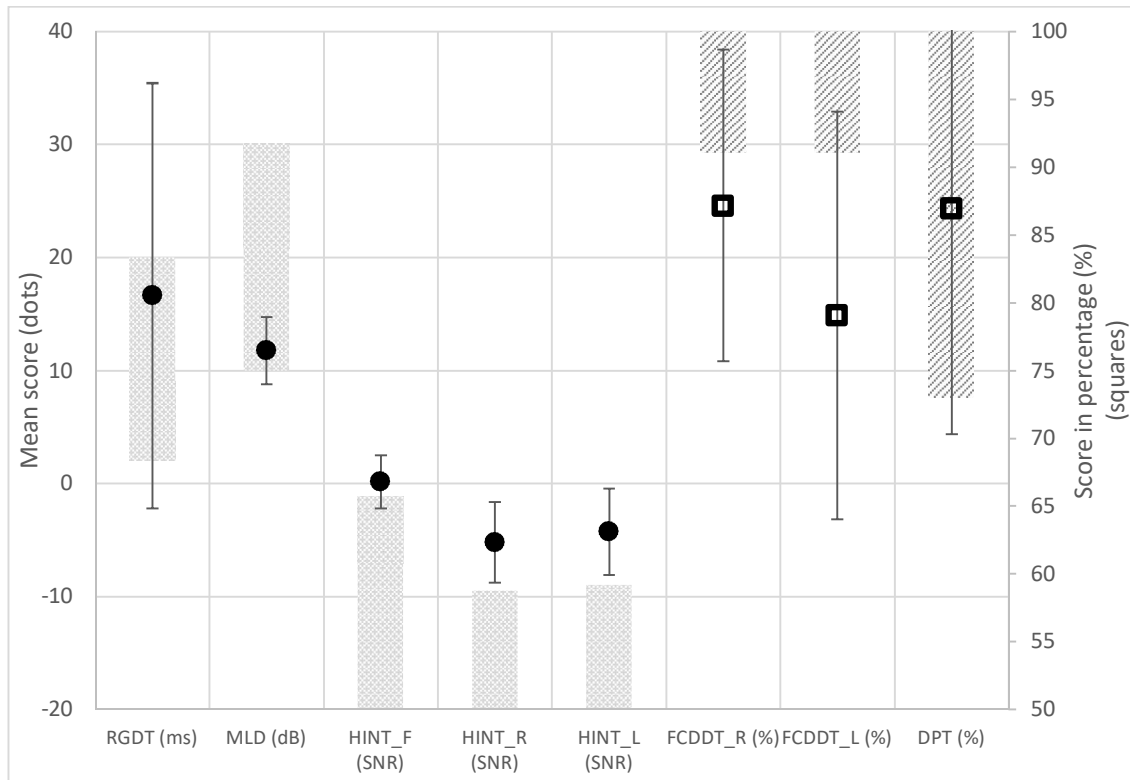
Auditory processing abilities

The group mean scores for the auditory processing tests are shown in Figure 7, along with the normative data for young adults. The group mean results for RGDT, MLD and DPT are within the normative range. For all noise conditions of the HINT and the FCDDT in both ears, the mean performance is poorer than the normative range. For the FCDDT results, the deviation from the norm is larger for the left ear (the normative range for this test is exactly the same in both ears). When looking at individual FCDDT data, 11 participants out of 23 (47.8%) had abnormal results in the right ear and 19 (82.6%) in the left ear.

On average, the participants' results for the HINT are between the 5th and 6th percentile of the normative data for young adults with normal hearing; average percentiles of 5.75 ± 3.30 for the noise front condition, 5.58 ± 3.69 for the noise right condition and 5.00 ± 3.59 for the noise left condition were obtained for the NIHL participants.

Figure 7

Auditory processing group mean scores and normative data
(n=25 for RGDT, 24 for HINT and 23 for MLD, DPT and FCDDT)



The shaded bars represent the normative data from the literature

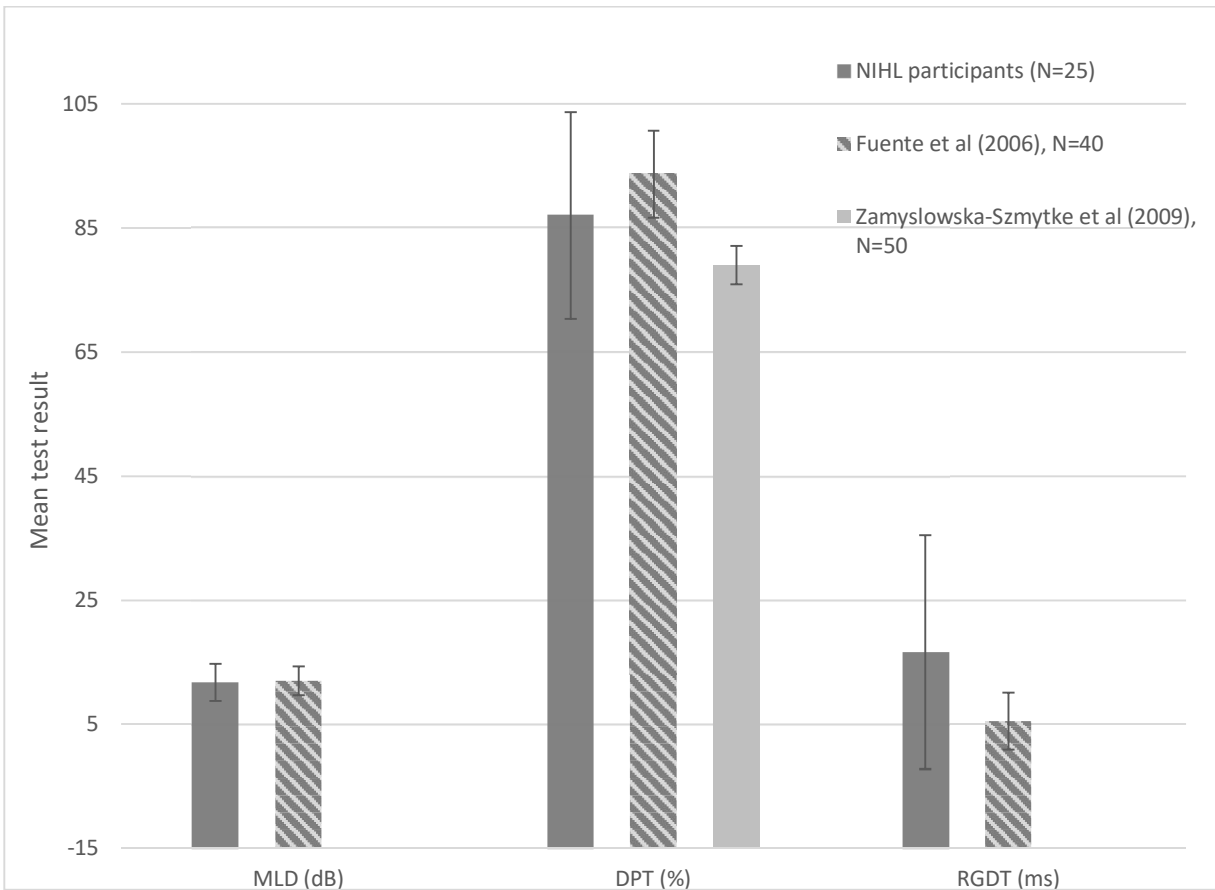
The error bars represent standard deviation

Figure 8 compares the NIHL group's non-verbal test results to data taken from the literature, measured in participants closer in age but with normal hearing thresholds. According to literature, small to no age impact is expected for RGDT results, however a smaller MLD and lower DPT scores (%) could be expected in older participants (Keith, 2000). The MLD results are very similar to those reported by Fuente et al. (2006), for the mean and for the size of standard deviation. The DPT mean results were compared to groups from Fuente et al. (2006) and Zamyslowska-Szmytke et al. (2009) in Figure 8. The younger participants from Fuente et al. (29.6 ± 7.2 years old) showed better performances than the NIHL group, but also had normal

hearing threshold. Moreover, the group was constituted of more women than man. The participants from Zamyslowska-Szmytko et al. were slightly older compared to Fuente et al. (37.0 ± 11 years old) and the group was constituted of more men (34 men, 16 women): 26% of them showed abnormal results considering the 73% normative data from the literature, as opposed to 17.4% in the NIHL group in this study. The group's mean performance is situated between the two other adult groups taken from the literature. RGDT results, when compared to results gathered with same group used for MLD (Fuente et al., 2006), are poorer. The mean silence duration necessary to detect the signal is longer. For both DPT and RGDT tests, the standard deviation is larger in the current study, which is probably a consequence of the smaller sample size.

Figure 8

NIHL group mean non-verbal auditory processing data (MLD, DPT and RGDT)
compared to groups similar in age taken from the literature



Spearman rank correlations

In order to take into account the variables of interest, age and hearing thresholds were controlled independently. When computing the partial correlation on ranks for age and auditory processing tests and controlling for the hearing loss, the coefficient correlation is inferior to 0.2 for most tests except FCDDT ($\rho = -0.403$ for the right ear and -0.204 for the

left ear) and HINT noise right ($\rho = 0.365$). Hearing loss is a possible collider bias because it can have an impact on auditory processing test results and on ABR results.

In Table 3, only correlation coefficients ≥ 0.4 are reported and correlation coefficients ≥ 0.5 are indicated in bold; Spearman correlations between auditory processing test results and ABR measurements made at an intensity of 75 dB nHL and a presentation rate of 27.7/s are shown.

Table 3

Spearman rank correlations between ABR results (wave latency, interpeak latency, amplitude or amplitude ratio) and auditory processing test results in NIHL participants

	DPT	FCDDT_R	FCDDT_L	RGDT	HINT_S	HINT_R
Wave I latency Right ear	●	-0.416 (n=10) HCD -	Δ	-0.451 (n=11) HCD +	Δ	●
Wave III latency Left ear	●	0.483 (n=12) HCD -	0.719** (n=12) HCD -	Δ	●	●
Interpeak latency III-V Left ear	-0.553 (n=11) HCD -	Δ	-0.479 (n=11) HCD -	0.493 (n=12) HCD +	Δ	Δ
Interpeak latency I-V Left ear	Δ	●	●	●	-0.432 (n=11) HCD +	0.447 (n=11) HCD +
Wave I amplitude Right ear	●	0.666* (n=10) HCD +	Δ	Δ	Δ	●
Wave III amplitude Right ear	●	Δ	0.464 (n=10) HCD +	Δ	-0.556 (n=11) HCD -	●
Wave I amplitude Left ear	●	0.606 (n=10) HCD +	Δ	Δ	●	●
Wave III amplitude Left ear	●	Δ	-0.404 (n=12) HCD +	Δ	●	●
Amplitude ratio III-V Right ear	●	●	●	●	0.510 (n=11) HCD +	●
Amplitude ratio III-V Left ear	●	-.429 (n=11) HCD +	Δ	Δ	●	●
Amplitude ratio I-V Left ear	●	-.591 (n=10) HCD +	Δ	Δ	●	●

HCD + = Hypothetic correlation direction (predicted by authors): positive

HCD - = Hypothetic correlation direction (predicted by authors): negative

Δ = Correlation coefficient < 0.4

● = Hearing loss is a potential collider bias for this correlation and n < 18

* p ≤ 0.05

** p ≤ 0.01

A fair number of correlation coefficients ≥ 0.4 were observed between tasks in table 3, but the most salient patterns across the different test conditions are the following (see annex B for scatter plot examples from raw data):

- RGDT results are inversely correlated to the latency of the ABR waves I, III and V in both ears (poorer RGDT results correlated to a shorter ABR latency). In addition to the conditions shown in the table 3, similar correlations were found with wave V latency in the right ear when measured at 85 dB nHL with a rate of 27.7/s ($\rho = -0.596$, $n=13$) and 57.7/s ($\rho = -0.443$, $n=12$), as well as when measured in the left ear at 85 dB HL with a rate of 27.7/s ($\rho = -0.424$, $n=15$) and 57.7/s ($\rho = -0.656$, $n=11$) (not shown).
- Amplitude of ABR waves I and III is correlated to FCDDT performances, but mainly for the opposite ear (for example, larger amplitudes in the right ear correlated with better FCDDT performances in the left ear). Those relations between results from both ears were not expected, but dichotic auditory tasks rely on both ears and it is possible that ABR waves in a same individual but different ear are similar since noise affects both ears (number of data is generally insufficient to test a correlation controlling for hearing loss and test ear). Similar correlations as those seen in Table 3 were found between FCDDT performances and other ABR test conditions (not shown in the table). The left ear FCDDT results are correlated to I-V amplitude ratio measured in the left ear with a stimulus of 85 dB nHL and a rate of 27.7/s ($\rho = 0.429$, $n=11$). The right ear FCDDT results are correlated to wave I ($\rho = 0.484$, $n=11$) and III ($\rho = 0.413$, $n=10$) right ABR results measured with 85 dB nHL stimuli at a presentation rate of 57.7/s as well as to wave I ($\rho = 0.497$, $n=11$) and amplitude ratio III-V ($\rho = 0.414$, $n=10$) measured in the left ear at 85 dB nHL with a rate of 27.7/s. A correlation between the presence of wave I in the left ear and right ear FCDDT results were found for ABR measurements made with stimuli of 85 dB nHL at a rate of 57.7/s ($\rho = 0.512$, $n=13$).

- Short III-V interpeak latency as well as the presence of a wave III are correlated to higher DPT scores. A Spearman correlation coefficient of -0.555 (n=10) was found between DPT results and interpeak III-V latency measured in the right ear with 85 dB nHL stimuli at a rate of 27.7/s (result not shown in Table 3).
- Short interpeak latency III-V and I-V in the left ear are correlated to higher FCDDT scores. In addition to the correlation shown in Table 3, there is a correlation between III-V interpeak latencies measured in the left ear at 85 dB nHL at a presentation rate of 27.7/s and right and left FCDDT results ($\rho = -0.538$ and -0.512 respectively, n=10). A correlation between I-V interpeak latencies measured in the left ear at 85 dB nHL at a presentation rate of 27.7/s and left FCDDT results was also found ($\rho = -0.581$, n=11).

Partial correlations on ranks amongst auditory processing tests and conditions when controlling for the mean hearing threshold (2 to 8 kHz) were computed and > 0.4 coefficient correlations were found between the different HINT conditions (n=19). Most of these correlations were significant.

Partial correlation on ranks (0.641 and $p=0.002$) between reported exposure to impact noise (dichotomous variable) and the FCDDT results in the left ear, when controlling for the mean left hearing threshold for 2 to 8 kHz, was found.

The number of test results that were out of normative data (using Wilson et al. (2003) for MLD), Keith (2000) for RGDT and Bellis (2003) and Musiek (1990) for DPT) results were analysed. The number of failed tests is correlated to participant's age (Spearman $\rho = 0.572$) when the results are not controlled for hearing loss. The partial correlation on ranks dropped to 0.400 and 0.424 respectively when controlling for right and left mean high frequency hearing loss.

There is a partial correlation on ranks between age and right FCDDT test results ($\rho = -0.403$ when controlling for a right hearing loss and $\rho = -0.401$ when controlling for a left hearing loss). The partial correlations between age and other auditory processing test results were associated to coefficients of < 0.4 .

There is a partial correlation on ranks ($\rho \geq 0.4$) between the mean high frequency hearing loss and most HINT conditions results when controlling for participant's age: this was the case for the right mean high frequency hearing thresholds for all noisy conditions and, for the left mean high frequency hearing thresholds, for noise front and noise right conditions (coefficient ρ varies from 0.583 to 0.781). The partial correlations between hearing loss and other auditory processing test results were associated to coefficients of < 0.4 .

DISCUSSION

Participants investigated in this study were chronically exposed to noise for many years in occupational settings. As expected, all participants presented a bilateral hearing loss at the standard audiometric frequencies, mostly symmetrical with a sloping or high frequency notch configuration. The degree of the loss was more severe than predicted for effect of age by ISO 7029 (International Organisation for Standardisation, 2000). The otoacoustic emissions (DPOAEs and TEOAEs) were generally absent for frequencies > 2000 Hz, a finding consistent with the presence of a cochlear hearing loss. The acoustic reflex thresholds were also dropping at 4000 Hz both for ipsilateral and contralateral test conditions.

Most NIHL participants had absolute latency for ABR waves I, III and V (at 75 dB nHL) within normative data acquired with normal hearing or cochlear impairment participants (Hall, 1992). More than 70% of NIHL participants' interaural interwaves were within normative data for cochlear impairment. According to both normative dataset, the interpeak latency III-V is more often prolonged than I-III and I-V in NIHL participants. Since the information reported by the

normative source (Hall, 1992) is limited, it is possible that NIHL participants have a more severe hearing loss, or are older, than the cochlear impairment group of the normative data (Hall, 1992). A noise-induced cochlear synaptopathy leading to neural changes cannot be ruled out. Konrad-Martin et al. (2012) studied ABR in 40 to >70 years old noise-exposed Veterans using 75 dB nHL stimuli at a rate of 11/sec presented under insert phones. Data were analysed according to the mean pure-tone average (2, 3 and 4 kHz) and stratified by age. The group with characteristics closer to the current study's NIHL group had a mean pure-tone average >17.5 dB HL and was 60 to 69 years old. On average, NIHL participants of this study have a more severe hearing loss and shows slightly longer wave absolute latencies (Z scores of 1.03, 0.77 and 0.97: longer mean latencies than Konrad-Martin et al.'s for waves I, III and V respectively) and slightly poorer wave amplitudes (Z scores of 0.70, 1.00 and 1.40: smaller than Konrad-Martin et al.'s mean amplitude for waves I, III and V respectively). The interwave latencies were very similar in both groups, the NIHL participants had Z scores of 0.15, 0.10 and 0.17 under Konrad-Martin et al.'s mean. Konrad-Martin et al. (2012) found a reduction in amplitude and delayed latencies between 40 and >70 years old, but only in the better hearing group. Konrad-Martin et al.'s participants with NIHL, a group similar to the one under scrutiny in the current study, showed the greatest changes before the age of 40 years old. Regardless of age, they found smaller wave amplitudes and longer wave V absolute latency with hearing loss. This may explain the differences seen in the NIHL group in the current study when comparing to Konrad-Martin et al.'s results. Because the amplitude changes were not explained by changes in wave I in their participants, the authors concluded that aging reduced the number of fibers or their synchrony. However, since their participants were Veterans, it is possible that the noise exposure might have significantly reduced the number of fibers, independently from the ageing process.

One initial hypothesis was that noise-induced cochlear synaptopathy would lead in NIHL participants to poorer performances than expected in HINT, FCDDT, RGDT and DPT. Most participants had a DPT score within the normative range according to Bellis (2003) and Musiek (1990) – established in young adults with normal hearing thresholds; 4 out of 23 participants

(17.4%) had a mean DPT (for both ears) lower than 73%. However, when ears are analysed separately, 7 participants (30.4%) show abnormal results for at least one ear. When comparing the NIHL group results to a group similar in age, but with normal hearing thresholds (Zamyslowska-Szmytko et al. (2009), the performances are comparable and the current study's NIHL group is performing slightly better.

Out of 25 participants, only 4 (16%) had a poorer RDGT result than the 20 ms normative limit from Keith (2000). The largest gap detection was 70 ms. Fuente et al. (2006) studied 40 adults (29.6 ± 7.2 years old), 13 men and 27 women and found a RDGT of 15 ms for the 90th percentile, which is similar to the young adult normative data. Compared to the results found by Fuente et al. in normal hearing participants, the NIHL group had similar MLD results (Fuente et al.'s normative data is 8 dB using the 90th percentile), but poorer RDGT results at 500 Hz and poorer DPT results. The current study's results are consistent with the finding from Yin et al. (2008) in animals, showing an impact of a noise-induced high frequency hearing loss on the gap detection in the low frequencies located across frequency channel from the hearing loss. Yin et al. found a significant increase of the gap detection thresholds eight weeks after noise exposure compared to the pre-exposure measurements, using implanted electrodes in the inferior colliculus and auditory cortex. Similar results in humans have also been reported by Kumar, Ameenudin et Sangamanatha (2012), who found larger gap detection thresholds in noise-exposed participants than in controls, those results being correlated to the hearing in noise scores. It is unknown whether this impact is present in the hearing losses from other origin than noise exposure.

The NIHL group's mean results for all HINT conditions and FCDDT (both ears) are below the literature normative range, suggesting a specific difficulty for verbal stimuli. This difficulty may be caused by age, noise exposure, hearing loss or a combination of those factors. The FCDDT was below the normative data for the majority of the NIHL participants in the left ear (82.6%) and almost in half of the participants in the right ear (47.8%), whereas normative data established in young adults show no difference between ears. The most probable reason for

this difference with the norm might be the age of the NIHL participants. According to the normative data of the French Canadian HINT, NIHL group's mean performance was below the 6th percentile in all the test conditions, suggesting that the performance in noise followed the performance in silence. Since NIHL participants seem to benefit from binaural cues in a similar manner than normal hearing participants, hearing loss might be the most probable cause of difficulty in the NIHL group for this test.

The partial correlations between HINT's noisy conditions and otoacoustic emissions SNR, when controlling for hearing loss, suggest that hearing loss is not the only factor influencing the results. Those correlations suggest that noise exposure could lead to efferent pathways changes, and that HINT performance in noisy conditions could be affected by those efferent system changes (Maison et al., 2013). However, otoacoustic emission results were only correlated to HINT results and not to other auditory processing test results.

Another initial hypothesis was that a correlation between wave I amplitude and HINT, FCDDT, GRDT and DPT results would be observed. The presence of wave I was correlated in some ABR test conditions with better performances in MLD test, HINT (noise in front condition) and FCDDT (right ear). A larger amplitude of the ABR wave I in each ear was also correlated to better performances in the FCDDT performances in the right ear, which is coherent with the correlation with the presence of a wave I (the absence of a wave is in fact a very small amplitude) between the left ABR and the right ear FCDDT. However, the probability of false positive correlation is high because of the large number of statistical tests considering the number of ABR parameters and conditions. Also, in the absence of pre-exposure data, it is difficult to identify the cause of a wave I reduction because the amplitude is subject to interindividual variability.

Further studies focusing on the correlation between wave I and the performances of the right ear in the dichotic digits tests may help understand the effects of the noise exposure on the participant's ability to process a complex message. Not surprisingly, it seems that a clearer

encoding in the peripheral structures, ABR amplitude and latency being a proxy, is associated to the perception of a dichotic message. Participants with NIHL have a higher FCDDT score in the right ear, which is advantaged in right-handed participants in terms of neural pathways for the treatment of verbal stimuli. This pattern was seen in less mature participants according to the mean results for each normative data group (6, 8, 9, 10, 11, 12 years old and adults); the closest mean normative result was recorded in 8 years old (Jutras and Mayer, 2009-2010, Jutras and Mayer, 2014, Jutras et al., 2009-2010).

Participants' auditory processing results were expected to be impacted by hearing loss and age. The age dispersion is small, reducing the examination of the age effect in the NIHL group (all participants are 55 to 65 years old except one). Nonetheless, analysis did show an age effect. For example, the number of failed auditory processing tests is correlated to the participant's age when controlling for hearing loss. There is also a partial correlation on ranks between FCDDT results and age when controlling for hearing loss. Since HINT results were more heavily correlated to hearing loss effects, there seems to be two different and independent effects from age and from hearing loss. Those results are similar to those found by King et al. (2014), who found independent effects of age and hearing loss on binaural temporal fine structure and envelope processing. Participants in the current study were chronically exposed to noise for a very long period, leaving enough time for the effects of cochlear synaptopathy to kick in. The duration of the noise exposure (or the time elapsed since the beginning of chronic exposure) might be a better indicator than age itself to predict speech-in-noise perception difficulties. Moreover, the partial correlation on ranks between reported impact noise exposure and FCDDT left ear results – when controlling for left ear hearing loss – may indicate a more important synaptopathy process in the presence of impact noise as suggested by Cho et al. (2013), who studied very intense impact noise exposure in animals.

Finally, specific noise-induced difficulties were hypothesized would be more apparent in the presence of background noise in a task such as the HINT. The NIHL group performances were the most different from the norm in the noisy conditions of the HINT and for the FCDDT. It is not clear whether it was the verbal nature of the stimuli or the presence of competitive signals that have affected NIHL participants' performance. To resolve this question, future studies should concentrate on similar tasks including verbal and non-verbal equivalent stimuli. Also, all partial correlation coefficient (on ranks) were < 0.4 between RGDT or DPT and HINT or FCDDT, when controlling for the mean hearing threshold of the tested ear. This result is different from the findings of Kumar, Ameenudin and Sangamanatha (2012), who found that speech in noise performance was partially explained by temporal processing capacities. Even if no correlation were found in the NIHL group, the RGDT results were still poorer than the group from Fuente et al. (2006). Maybe the difference is caused by hearing loss only, but a noise exposure effect cannot be ruled out. Also, the RGDT may be altered after noise exposure while its impact might not be proportional to the speech in noise performances. A longitudinal study could be helpful to identify the time course of changes across different auditory functions. The inclusion of other temporal processing tasks, such as forward or backward masking paradigm, in future studies would also be pertinent considering its importance in the perception of speech especially in noisy environments.

Limitations of the study

As in any human study, many possible confounding factors intervene in the relation under scrutiny. Since participants with a long history of noise exposure were studied, ageing effects on peripheral auditory system, auditory processing capacities, memory and other cognitive functions cannot be excluded. The influence of age on the different tests is not well known. Even if some experimental studies are available, there is no universally accepted standard for middle-aged adults. There may also be a gender effect (for example, the ABR latencies are known to be different across gender (Lopez-Escamez et al., 1999)), and the small number of

female participants in the current study doesn't allow any interpretation. Exposure to ototoxicity risk either from work environment or prescription drugs is not completely known in the experimental sample. A health questionnaire was completed. According to the information collected with this tool, none of the participants had received an ototoxic intravenous antibiotic in the past, which reduces the risks of exposure to an aminoglycoside antibiotic. While participants were asked about, it is still possible that a carbon monoxide or solvent exposure could have occurred in the past.

Confounding factors regarding auditory processing when searching for specific noise exposure effects include hearing loss, since it is known that a peripheral hearing loss may alter subsequently auditory processing abilities. Given that participants were presenting with NIHL, presentation levels were adjusted to ensure audibility of the stimuli. However, loss of audibility is not the sole effect of hearing loss (e.g.: enlargement of auditory filters). Influence of these other aspects cannot be ruled out in tasks involving perception of the complex stimuli. This may explain, at least in part, why the performance on verbal tasks was weaker compared to non-verbal ones.

Because of the small sample ($n=25$) and therefore low statistic power and the multiple correlation tests, spurious findings are more likely in this kind of exploratory study. The small sample size also precludes controlling for more than one variable at a time in the partial correlations on ranks. For example, the effects of smoking habit, presence of vibrations in the workplace, tinnitus, firearms use, and other documented information could not be examined because of the small sample size.

In the future, a control group without any significant noise exposure, matched for age and hearing loss, would help interpreting the data. One should be careful when recruiting participants of the control group with equivalent thresholds, because other aspects of the hearing loss are not reflected by the auditory thresholds.

CONCLUSIONS

In this exploratory study on a group of 25 NIHL participants chronically exposed to occupational noise exposure, lower performances than the normative data were found in auditory processing tasks involving verbal stimuli. A rank correlation of 0.4 or more was found between the ABR wave I and III amplitudes and FCDDT results (mainly from the opposite ear), as well as between the interpeak latency III-V and I-V and the left ear FCDDT results. Those left ear results were poorer than right ear results, as the normative data for adults show no difference between ears. Overall, the ABR interpeak latency III-V was more often out of the normative range than the other interpeak values in our group. Regardless of the hearing loss, a better synchrony in the auditory peripheral firing, the ABR being a proxy measure in humans, is correlated to the participant's performances in dichotic auditory tasks. However, the impact of a long-term hearing loss on these results is not known and might have altered the results.

Compared to the results found by Fuente et al. (2006), the current study's high-frequency NIHL group had poorer RGDT results at 500 Hz, a result in accordance with previous animal studies on gap detection in NIHL subjects for test frequencies across channel from hearing loss (Yin et al., 2008). There was no rank correlation of 0.4 or more between the gap detection or duration pattern results and the verbal stimuli tests, which was opposite to our hypothesis.

Study of middle-aged participants chronically exposed to noise, in addition to the study of noise-exposed young participants without a hearing loss, may help understand the cochlear synaptopathy in humans, particularly if future studies include a long-term follow-up of participants. In middle-aged participants with a chronic noise exposure, the odds to observe noise-induced auditory processing modifications are high: animal studies found long-term changes in the auditory system and chronic exposure would maximize this risk. In addition to ABR, testing speech perception in noise, binaural integration such as dichotic digits and temporal processing is suggested. Directing attention on one ear or another during the binaural integration task may also help understanding how noise exposure may change the right ear advantage. Also, the use of an interrupted competitive noise such as babble noise

instead of a steady masker may lead to more interesting results for NIHL participant (for example, using SPIN instead of HINT), as suggested by Phillips (1994). A relation with temporal processing is also more likely to be found with such test conditions.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors have no conflicts of interest to disclose.

Ethical approval: Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR), CRIR-952- 0314 project.

Funding: first author's thesis, funded by IRSST.

All authors contributed to the design of this paper. LM was the principal investigator, designed the study, collected and analysed data and wrote all the drafts. TL designed the study and data collection and provided critical analysis for data analysis and drafts. SD participated to the conception of the study and the methodology and provided critical revision of the final draft. AL participated to the conception of the study and provided critical revision of the paper.

A special thanks to Miguel Chagnon for his support with the statistical analysis and to Valérie Boutin, M.P.A. student, for her help with the data acquisition.

Address for correspondence: Laurence Martin, Université de Montréal, Faculté de médecine, École d'orthophonie et d'audiologie, C.P. 6128, succursale Centre-ville, Montréal (Québec), H3C 3J7. E-mail: laurence.martin@umontreal.ca

REFERENCES

- ABEL, S. M., KREVER, E. M. & ALBERTI, P. W. 1990. Auditory detection, discrimination and speech processing in ageing, noise-sensitive and hearing-impaired listeners. *Scand Audiol*, 19, 43-54.
- BASNER, M., BABISCH, W., DAVIS, A., BRINK, M., CLARK, C., JANSSEN, S. & STANSFELD, S. 2014. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet*, 383, 1325-32.
- BELLIS, T. J. 2003. *Assessment and management of central auditory processing disorders in the educational setting : from science to practice*, Clifton Park, NY : Delmar Cengage Learning.
- BRAMHALL, N. F., KONRAD-MARTIN, D., MCMILLAN, G. P. & GRIEST, S. E. 2017. Auditory Brainstem Response Altered in Humans With Noise Exposure Despite Normal Outer Hair Cell Function. *Ear Hear*, 38, e1-e12.
- BRATTICO, E., KUJALA, T., TERVANIEMI, M., ALKU, P., AMBROSI, L. & MONITILLO, V. 2005. Long-term exposure to occupational noise alters the cortical organization of sound processing. *Clin Neurophysiol*, 116, 190-203.
- CARTER, L., WILLIAMS, W. & SEETO, M. 2015. TE and DP otoacoustic emission data from an Australian cross-sectional hearing study. *Int J Audiol*, 54, 806-17.
- CHO, S. I., GAO, S. S., XIA, A., WANG, R., SALLES, F. T., RAPHAEL, P. D., ABAYA, H., WACHTEL, J., BAEK, J., JACOBS, D., RASBAND, M. N. & OGHALAI, J. S. 2013. Mechanisms of hearing loss after blast injury to the ear. *PLoS One*, 8, e67618.
- CISG 2012. CANADIAN GUIDELINES ON AUDITORY PROCESSING DISORDER IN CHILDREN AND ADULTS : ASSESSMENT AND INTERVENTION.
- CLEMIS, J. D. 1986. Clinical use of an insert earphone. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 95, 520.
- CLINARD, C. G., TREMBLAY, K. L. & KRISHNAN, A. R. 2010. Aging alters the perception and physiological representation of frequency: evidence from human frequency-following response recordings. *Hear Res*, 264, 48-55.
- COHEN, J. 1988. *Statistical power analysis for the Behavioral sciences (2e édition)*, Hillsdale, New Jersey, Lawrence Erlbaum Associates.

- CUDAHY, E. A. 1975. TEMPORAL PROCESSING IN NOISE BY PERSONS WITH NOISE-INDUCED AND AGE-RELATED HEARING-LOSS. *JOURNAL OF THE ACOUSTICAL SOCIETY OF AMERICA*, 58, 71.
- DAVIS, T. M., JERGER, J. & MARTIN, J. 2013. Electrophysiological evidence of augmented interaural asymmetry in middle-aged listeners. *J Am Acad Audiol*, 24, 159-73.
- DIAS, K. Z., JUTRAS, B., ACRANI, I. O. & PEREIRA, L. D. 2012. Random Gap Detection Test (RGDT) performance of individuals with central auditory processing disorders from 5 to 25 years of age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 76, 174-8.
- DUBNO, J. R., DIRKS, D. D. & MORGAN, D. E. 1984. Effects of age and mild hearing loss on speech recognition in noise. *J Acoust Soc Am*, 76, 87-96.
- FUENTE, A. 2006. Auditory processing tests for Spanish-speaking adults: an initial study. *International Journal of Audiology*, 45, 645-659.
- FUENTE, A., MCPHERSON, B., MUNOZ, V. & PABLO ESPINA, J. 2006. Assessment of central auditory processing in a group of workers exposed to solvents. *Acta Otolaryngol*, 126, 1188-94.
- FURMAN, A. C., KUJAWA, S. G. & LIBERMAN, M. C. 2013. Noise-induced cochlear neuropathy is selective for fibers with low spontaneous rates. *J Neurophysiol*, 110, 577-86.
- HALL, J. W. 1992. *Handbook of auditory evoked responses*, Massachusetts, USA, Allyn and Bacon.
- HAMDAN, A. L., ABOUCHACRA, K. S., ZEKI AL HAZZOURI, A. G. & ZAYTOUN, G. 2008. Transient-evoked otoacoustic emissions in a group of professional singers who have normal pure-tone hearing thresholds. *Ear Hear*, 29, 360-77.
- HENRY, K. S., KALE, S. & HEINZ, M. G. 2016. Distorted Tonotopic Coding of Temporal Envelope and Fine Structure with Noise-Induced Hearing Loss. *J Neurosci*, 36, 2227-37.
- HOPE, A. J., LUXON, L. M. & BAMIOU, D. E. 2013. Effects of chronic noise exposure on speech-in-noise perception in the presence of normal audiometry. *J Laryngol Otol*, 127, 233-8.
- HOPKINS, K. & MOORE, B. C. 2011. The effects of age and cochlear hearing loss on temporal fine structure sensitivity, frequency selectivity, and speech reception in noise. *J Acoust Soc Am*, 130, 334-49.

- HUMES, L. E., DUBNO, J. R., GORDON-SALANT, S., LISTER, J. J., CACACE, A. T., CRUICKSHANKS, K. J., GATES, G. A., WILSON, R. H. & WINGFIELD, A. 2012. Central presbycusis: a review and evaluation of the evidence. *J Am Acad Audiol*, 23, 635-66.
- INTERNATIONAL ORGANISATION FOR STANDARDISATION 2000. ISO 7029. Acoustics -- Statistical distribution of hearing thresholds related to age and gender.
- JERGER, J. & JERGER, S. 1980. Measurement of hearing in adults. In: Paparella MM, Shumrick DA, editors. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, Philadelphia, PA: WB Saunders.
- JORIS, P. X., SCHREINER, C. E. & REES, A. 2004. Neural processing of amplitude-modulated sounds. *Physiol Rev*, 84, 541-77.
- JUTRAS, B. & MAYER, D. 2009-2010. Valeurs servant de balises - Adulte: Écoute dichotique de chiffres - EDC. Université de Montréal et Centre de recherche, CHU Sainte-Justine.
- JUTRAS, B., MAYER, D., JOANNETTE, E., CARRIER, M. E. & CHENARD, G. 2012. Assessing the development of binaural integration ability with the French dichotic digit test: Ecoute Dichotique de Chiffres. *Am J Audiol*, 21, 51-9.
- JUTRAS, B., ST-GERMAIN, C. & SAMSON, E. 2009-2010. Valeurs servant de balises - Enfants de 8 ans. Écoute dichotique de chiffres - EDC. Université de Montréal et Centre de recherche, CHU Sainte-Justine.
- KEITH, R. 2001. Auditory Fusion Test-Revised. *Audiology online*, April 16, 2001.
- KEITH, R. W. 2000. Random gap detection test. St. Louis, MO: Auditec.
- KING, A., HOPKINS, K. & PLACK, C. J. 2014. The effects of age and hearing loss on interaural phase difference discrimination. *J Acoust Soc Am*, 135, 342-51.
- KONRAD-MARTIN, D., DILLE, M. F., MCMILLAN, G., GRIEST, S., MCDERMOTT, D., FAUSTI, S. A. & AUSTIN, D. F. 2012. Age-related changes in the auditory brainstem response. *J Am Acad Audiol*, 23, 18-35; quiz 74-5.
- KUJALA, T., SHTYROV, Y., WINKLER, I., SAHER, M., TERVANIEMI, M., SALLINEN, M., TEDER- SALEJARVI, W., ALHO, K., REINIKAINEN, K. & NAATANEN, R. 2004. Long-term exposure to noise impairs cortical sound processing and attention control. *Psychophysiology*, 41, 875-81.

- KUJAWA, S. G. & LIBERMAN, M. C. 2009. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss. *J Neurosci*, 29, 14077-85.
- KUMAR, U. A., AMEENUDIN, S. & SANGAMANATHA, A. V. 2012. Temporal and speech processing skills in normal hearing individuals exposed to occupational noise. *Noise Health*, 14, 100-5.
- LOBARINAS, E., SPANKOVICH, C. & LE PRELL, C. G. 2016. Evidence of "hidden hearing loss" following noise exposures that produce robust TTS and ABR wave-I amplitude reductions. *Hear Res*.
- LOPEZ-ESCAMEZ, J. A., SALGUERO, G. & SALINERO, J. 1999. Age and sex differences in latencies of waves I, III and V in auditory brainstem response of normal hearing subjects. *Acta Otorhinolaryngol Belg*, 53, 109-15.
- MAISON, S. F., USUBUCHI, H. & LIBERMAN, M. C. 2013. Efferent feedback minimizes cochlear neuropathy from moderate noise exposure. *J Neurosci*, 33, 5542-52.
- MAKARY, C. A., SHIN, J., KUJAWA, S. G., LIBERMAN, M. C. & MERCHANT, S. N. 2011. Age-related primary cochlear neuronal degeneration in human temporal bones. *J Assoc Res Otolaryngol*, 12, 711-7.
- MEHRAEI, G., HICKOX, A. E., BHARADWAJ, H. M., GOLDBERG, H., VERHULST, S., LIBERMAN, M. C. & SHINN-CUNNINGHAM, B. G. 2016. Auditory Brainstem Response Latency in Noise as a Marker of Cochlear Synaptopathy. *J Neurosci*, 36, 3755-64.
- MUSIEK, F. E., BARAN, J. A. & PINHEIRO, M. L. 1990. Duration pattern recognition in normal subjects and patients with cerebral and cochlear lesions. *Audiology*, 29, 304-13.
- PHILLIPS, D. P. 1994. Impaired word recognition in noise by patients with noise-induced cochlear hearing loss: contribution of temporal resolution defect. *American Journal of Otology*, 15, 679-86.
- PLACK, C. J. 2014. Perceptual consequences of "hidden" hearing loss. *Trends in Hearing*, 2014.
- PRENDERGAST, G., GUEST, H., MUNRO, K. J., KLUK, K., LEGER, A., HALL, D. A., HEINZ, M. G. & PLACK, C. J. 2017. Effects of noise exposure on young adults with normal audiograms I: Electrophysiology. *Hear Res*, 344, 68-81.

- ROSS, B., FUJIOKA, T., TREMBLAY, K. L. & PICTON, T. W. 2007. Aging in binaural hearing begins in mid-life: evidence from cortical auditory-evoked responses to changes in interaural phase. *J Neurosci*, 27, 11172-8.
- SAUNDERS, J. C., DEAR, S. P. & SCHNEIDER, M. E. 1985. The anatomical consequences of acoustic injury: A review and tutorial. *J Acoust Soc Am*, 78, 833-60.
- SERGEYENKO, Y., LALL, K., LIBERMAN, M. C. & KUJAWA, S. G. 2013. Age-related cochlear synaptopathy: an early-onset contributor to auditory functional decline. *J Neurosci*, 33, 13686-94.
- SHAHEEN, L. A., VALERO, M. D. & LIBERMAN, M. C. 2015. Towards a Diagnosis of Cochlear Neuropathy with Envelope Following Responses. *J Assoc Res Otolaryngol*, 16, 727-45.
- SHTYROV, Y. 1998. Noise-induced shift in hemispheric lateralization of speech processing. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOGY*, 30, 220-220.
- STAMPER, G. C. & JOHNSON, T. A. 2015. Auditory function in normal-hearing, noise-exposed human ears. *Ear Hear*, 36, 172-84.
- STELMACHOWICZ, P. G., BEAUCHAINE, K. A., KALBERER, A. & JESTEADT, W. 1989. Normative thresholds in the 8- to 20-kHz range as a function of age. *J Acoust Soc Am*, 86, 1384-91.
- STUDEBAKER, G. A. 1967. Intertest variability and the air-bone gap. *J Speech Hear Disord*, 32, 82-6.
- VAILLANCOURT, V. 2011. *RE: French canadian HINT presentation level for a subject with a hearing loss*. Type to MARTIN, L.
- VAILLANCOURT, V., LAROCHE, C., MAYER, C., BASQUE, C., NALI, M., ERIKS-BROPHY, A. & GIGUERE, C. 2008. The Canadian French hearing in noise test. *Int J Audiol*, 47, 383-5.
- VAILLANCOURT, V., LAROCHE, C., MAYER, C., BASQUE, C., NALI, M., ERIKS-BROPHY, A., SOLI, S. D. & GIGUERE, C. 2005. Adaptation of the HINT (hearing in noise test) for adult Canadian Francophone populations. *Int J Audiol*, 44, 358-69.
- VERHULST, S., JAGADEESH, A., MAUERMANN, M. & ERNST, F. 2016. Individual Differences in Auditory Brainstem Response Wave Characteristics: Relations to Different Aspects of Peripheral Hearing Loss. *Trends Hear*, 20.

- WILSON, R. H., MONCRIEFF, D. W., TOWNSEND, E. A. & PILLION, A. L. 2003. Development of a 500-Hz masking-level difference protocol for clinic use. *J Am Acad Audiol*, 14, 1-8.
- YIN, S. K., FENG, Y. M., CHEN, Z. N. & WANG, J. 2008. The effect of noise-induced sloping high-frequency hearing loss on the gap-response in the inferior colliculus and auditory cortex of guinea pigs. *Hear Res*, 239, 126-40.
- ZAMYSŁOWSKA-SZMYTKE, E., FUENTE, A., NIEBUDEK-BOGUSZ, E. & SLIWINSKA-KOWALSKA, M. 2009. Temporal processing disorder associated with styrene exposure. *Audiol Neurotol*, 14, 296-302.

Chapitre 3: Discussion

3. Discussion générale

3.1. Regard critique sur les résultats obtenus

3.1.1. Système auditif périphérique

Tel qu'attendu, les participants de l'étude 3 exposés au bruit pendant plusieurs années présentaient tous une atteinte auditive neurosensorielle en hautes fréquences. Cette atteinte était plus importante que l'effet d'âge estimé par la norme ISO 7029 (International Organisation for Standardisation, 2000).

Cependant, contrairement à ce qui pourrait être attendu selon les résultats des études animales, une perte auditive causée par l'intoxication aiguë au CO est possible chez l'humain pour des taux de COHb inférieurs à 40% (Sanfaçon et Schnebelen, 2002, Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a). Plusieurs études animales, cependant presque toutes réalisées par le même laboratoire (Fechter, L.D. et Chen, G. D.), n'ont trouvé aucun impact de l'intoxication aiguë au CO sur les seuils auditifs ou l'histologie cochléaire (Fechter et al., 1988, Chen et al., 2000, Chen et al., 1999). Lorsqu'une perte auditive était détectée, une récupération était parfois observée aussi rapidement que 2,5 heures après l'injection (Tawackoli et al., 2001). De surcroît, une intoxication sévère était nécessaire (COHb \geq 56% chez le rat) pour observer un effet (Chen et Fechter, 1999, Fechter et al., 1987). Dans l'étude de Berent et al. (2005) chez des chats et chiens, une perte auditive a été mesurée alors que la sévérité de l'atteinte des animaux était nettement moindre (COHb entre 5 et 9% chez les chats

et entre 20 et 26% chez les chiens), avec récupération complète en six semaines. Le mode d'exposition au CO utilisé dans les études animales (injection ou exposition via les voies respiratoires) pourrait avoir influencé les résultats de ces études. Aussi, les plus petits mammifères assimileraient le gaz plus rapidement que les humains en raison de leur petite masse et de leur respiration plus rapide. Cependant, les rongeurs (rats, souris), seraient relativement résistants à l'hypoxie (Scheinkestel and Millar, 2000). Quelques études animales (Fechter et al., 1987, Tawackoli et al., 2001, Chen et Fechter, 1999), plusieurs études chez l'humain (Kowalska, 1980, Kittel, 1969, Taniewski and Kugler, 1964, Pillion, 2012) ainsi que les données recueillies lors de l'étude 2 montrent une atteinte auditive plus prononcée en hautes fréquences. La récupération semble plus lente chez l'humain que chez l'animal, possiblement en raison des susceptibilités attribuables à l'espèce.

Dans l'étude 2, un coefficient de corrélation de Spearman de plus de 0,4 a été obtenu entre le percentile pour les seuils auditifs à 3 et 4 kHz (norme ISO 7029 (International Organisation for Standardisation, 2000)) et la sévérité de l'intoxication au CO, telle que mesurée par le taux de COHb sanguin lors de l'admission des patients. À notre connaissance, il s'agit de la première étude établissant un lien dose effet entre l'exposition aiguë au CO et les seuils auditifs chez les humains. Fechter et al. (1987) avaient cependant déjà observé ce type de relation dose dépendante pour le degré de l'atteinte auditive chez les rats exposés à une injection de CO, mais pour des niveaux d'intoxications plus sévères.

L'étude 2 a également mis en évidence qu'une atteinte auditive en forme d'encoche en hautes fréquences peut être observée chez des participants exposés au CO ne présentant aucun antécédent d'exposition au bruit. La littérature animale conclut surtout à des atteintes descendantes, plus importantes en hautes fréquences. À notre connaissance, une seule étude animale sur le CO aurait donné lieu à ce même type de résultats (encoche en hautes fréquences). Bien que Fechter et al. (1997) n'en ait pas fait mention dans le texte de leur

article, la figure référant aux seuils auditifs des animaux montre une configuration en forme d'encoche en hautes fréquences chez l'un des deux groupes d'animaux exposés au CO seulement. Par contre, un deuxième groupe d'animaux obtenu d'un autre fournisseur et soumis au même traitement de CO ne présente pas cette particularité d'une manière aussi évidente. Il est possible que le bagage génétique de ces animaux ait été différent en fonction du fournisseur, ce qui expliquerait une réaction différente de leur système auditif lorsqu'exposé au bruit. Chez les humains, quelques études sur les effets d'une intoxication aiguë au CO ont rapporté ce type d'encoche en hautes fréquences (4000 Hz et C5, correspondant à 4096 Hz). Cependant ces études ne précisaient pas toujours l'histoire d'exposition au bruit des participants (Koumrouyan, 1949, Schullenberg, 1953, Kittel, 1969). Une surdité causée par le bruit ne pouvait donc pas être éliminée et aurait pu expliquer ce type d'atteinte des seuils auditifs. Quelques études chez les humains intoxiqués au CO ont aussi mis en évidence des surdités de configuration concave, avec atteinte plus importante pour les fréquences de 1 à 6 kHz selon les études (Baker et Lilly, 1977, Bukowy, 1979, Skrzypczak et al., 2007, Kowalska, 1980, Taniewski et Kugler, 1964). Plusieurs études chez les humains rapportent aussi une surdité descendante en hautes fréquences chez des participants n'ayant pas été traités en chambre hyperbare ou dont le traitement n'est pas précisé (Bukowy, 1979, Razzaq et al., 2010, Goto et al., 1972, Hansz et Styperek, 1968, Koumrouyan, 1949, Schullenberg, 1953, Aslan Çelik et al., 2012, Pillion, 2012). Considérant que l'irrigation cochléaire par l'artère cochléaire commune parvient d'abord à l'apex, puis au deuxième tour de la cochlée et à une portion du tour basal et que la branche cochléaire de l'artère vestibulo-cochléaire vascularise la partie proximale de la base de la cochlée, les fréquences centrales seraient les dernières à recevoir l'apport sanguin (Mom et al., 2005). Il est possible que le traitement hyperbare, qui augmente l'apport en oxygène, parvienne ainsi à aider d'abord la récupération des atteintes auditives situées à l'apex et à la base de la cochlée plutôt qu'au centre. Ainsi, le traitement hyperbare limiterait les atteintes aux fréquences les plus aiguës, favorisant une configuration en forme d'encoche dans le cas où l'intoxication au CO touche l'ensemble des hautes fréquences. Les participants de l'étude 2, tous traités par oxygénothérapie hyperbare, avaient d'ailleurs en moyenne des seuils comparables (10 et 12,5

kHz) ou meilleurs (14 et 16 kHz) que ceux attendus pour leur âge en très hautes fréquences. Par contre, quatre études chez les humains ont également trouvé une configuration d'atteinte plate ou relativement plate, avec les basses fréquences, moyennes fréquences et hautes fréquences touchées de façon semblable : il est possible que ces sujets aient subi une intoxication plus sévère au CO que celle de nos participants, ou qu'ils n'aient pas reçu le traitement le plus efficace pour traiter leur intoxication (Lee et al., 2002, El Murr et al., 2002, Morris, 1969, Michalska-Piechowiak et al., 2004). En effet, pour les participants de ces quatre études, le taux de COHb n'est pas mentionné dans deux des études et est de 24 et 25 % respectivement dans les deux autres. Deux des études mentionnent qu'il n'y a pas eu de traitement par oxygénothérapie hyperbare et les deux autres articles ne mentionnent pas ce traitement (Lee et al., 2002, El Murr et al., 2002, Morris, 1969, Michalska-Piechowiak et al., 2004).

À notre connaissance, l'étude 2 est la seule ayant évalué l'audition d'un groupe de personnes ayant reçu un traitement d'oxygénothérapie hyperbare à la suite d'une intoxication aiguë au CO. Aucune conséquence négative de l'oxygénothérapie hyperbare sur les seuils auditifs, la tympanométrie ou les habiletés de traitement auditif n'a été trouvée dans le cadre de cette étude, et ce, à moyen et long terme. Il est à noter que le personnel de la chambre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal procède systématiquement à un enseignement des manœuvres d'équilibration de l'oreille moyenne avant le traitement en chambre hyperbare lorsque l'état du patient le permet.

Les participants de l'étude 2 ne rapportaient pas ou peu de symptômes auditifs (perte auditive, acouphène, vertige ou hyperacousie) apparus à la suite de l'intoxication aiguë au CO. Il est possible qu'un changement de sensibilité auditive en hautes fréquences seulement (plus de 2000 Hz) ne soit pas noté par les participants, ou encore qu'il soit perçu comme une sensation d'oreille bouchée (ce qui pourrait avoir été attribué aux effets de la thérapie hyperbare par le

participant ou par le personnel traitant). Il est également possible que les symptômes auditifs aient été moins dérangeants que d'autres symptômes occasionnés par l'intoxication aiguë au CO ou qu'ils aient été de courte durée. Les résultats de l'étude 2 suggèrent qu'on ne devrait pas limiter l'évaluation de la fonction auditive aux seuls sujets qui notent une atteinte après l'intoxication au CO. Chez au moins deux participants de cette étude, une surdité en hautes fréquences est passée inaperçue. Ce décalage des seuils auditifs peut tout de même avoir un impact sur le fonctionnement quotidien.

3.1.2. Mécanismes anatomo-physiologiques

Éléments distincts des effets du bruit et du CO

L'exposition au bruit et l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone n'atteignent pas le système auditif par le même processus pathologique. Le bruit intense produit une altération de la vascularisation cochléaire et une augmentation du métabolisme, générant une grande quantité de radicaux libres (Le Prell et al., 2007b). Les radicaux libres continueraient de se former dans la cochlée jusqu'à dix jours après l'exposition au bruit, épuisant les réserves d'antioxydants endogènes. En raison de la surstimulation auditive, la concentration de calcium augmente dans les cellules ciliées, ce qui peut avoir des conséquences fonctionnelles à long terme, mais également les rendre plus vulnérables aux effets de plusieurs médicaments (ex. gentamicine) (Jacob, Liu, 2012, Wang, 2009, Griesinger, n.d.). L'excitotoxicité causée par la présence d'une grande quantité de glutamate dans la synapse est spécifique à l'exposition au bruit et pourrait expliquer pourquoi les boutons synaptiques gonflent et occasionnent une dégénérescence des voies nerveuses du système périphérique vers les structures centrales (Coordes et al., 2012). Cette atteinte débute rapidement après l'exposition au bruit et sa progression vers les voies centrales peut se poursuivre sur une longue période, plus de deux ans selon les données animales (Kujawa et Liberman, 2009). L'atteinte qui en résulte serait

permanente (Liberman, 2016, Campbell, 2007a). L'atteinte spécifique des neurones ayant un bas taux d'activité spontané, par un mécanisme encore inconnu, semble également unique à la synaptopathie cochléaire (causée par le bruit ou l'âge) (Furman et al., 2013).

Dans la cochlée, le CO produit quant à lui une activation de l'enzyme NOX-3, générant une cascade résultant en la formation de radicaux libres, ayant entre autres pour résultat l'oxydation des lipides par appropriation des agents antioxydants cellulaires (Rybak, 2007, Rybak et Ramkumar, 2007). L'atteinte par l'intoxication au CO ne semble pas viser les mêmes structures que l'atteinte causée par l'exposition au bruit, car le portrait clinique est différent. La surdité peut survenir immédiatement ou plusieurs semaines après l'exposition, et une récupération lente des fonctions peut se produire pendant plusieurs mois. L'irrigation terminale de la cochlée peut réduire son apport sanguin local en présence d'un agent asphyxiant tel le monoxyde de carbone. La structure visée par le monoxyde de carbone dans le système auditif n'est pas connue, de même que le mécanisme d'action en jeu. Bien qu'un changement d'apport sanguin à la strie vasculaire soit très probable en raison de sa vascularisation et du changement global d'apport en oxygène, l'intoxication aiguë au CO ne toucherait pas particulièrement cette structure (Tawackoli et al., 2001). En effet, l'étude animale de Tawackoli et al. laisse supposer que la strie vasculaire ne soit pas la structure de l'oreille interne la plus sensible aux effets du CO. Il est possible que les cellules ciliées ou d'autres cellules cochléaires soient davantage touchées.

Éléments communs aux effets du bruit et du CO

Dans le cas de l'exposition à un bruit intense comme dans le cas d'une intoxication aiguë au CO, une augmentation du métabolisme est observée (Le Prell et al., 2007b, Tawackoli et al., 2001). L'exposition à un niveau de bruit élevé entraîne un besoin accru en énergie pour la strie vasculaire, augmentant le métabolisme local. Le CO entraîne une augmentation du

métabolisme du corps entier en raison de l'anoxie, ce qui provoque la formation de radicaux libres (Henderson et al., 2008, Oishi, 2011).

De même, les deux expositions peuvent mener à une atteinte cochléaire en raison d'une présence trop importante de radicaux libres en fonction de la quantité présente d'antioxydants endogènes. Rappelons que l'exposition seule aux radicaux libres occasionnerait une perte auditive semblable à celle occasionnée par le bruit, sans le stress mécanique (Henderson et al., 2008). Comme l'exposition au bruit et l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone occasionnent surtout une atteinte auditive en hautes fréquences, la moins grande concentration de glutathion à la base de la cochlée pourrait expliquer, du moins en partie, une atteinte plus importante par les radicaux libres spécifique à cette région cochléaire (Campbell, 2007a). Une autre explication possible a été suggérée par Fechter et al. (1987) lors d'une étude sur l'effet du CO : il est possible qu'une différence d'apport sanguin ou de métabolisme des cellules existe entre la base et l'apex de la cochlée. Cette différence pourrait aussi affecter les processus d'atteinte par l'exposition au bruit en raison de l'ischémie et de la reperfusion qu'elle occasionne au niveau cochléaire, mais aussi en raison des dommages permanents créés aux capillaires de la strie vasculaire (Campbell, 2007a).

Tous ces mécanismes communs potentiels laissent croire qu'une potentialisation des effets du CO et du bruit est probable chez l'humain. Rappelons que les études animales ont montré qu'une perte auditive temporaire causée par l'exposition au bruit était rendue permanente par la même exposition combinée au CO, et que cette exposition combinée affecterait la fonction des membranes des cellules ciliées externes et du système de régénération d'énergie de la cellule (Chen et Fechter, 1999, Chen et Liu, 2005).

Similarités entre l'intoxication aiguë au CO et d'autres causes d'atteinte auditives

Les structures auditives visées et les mécanismes d'action empruntés par intoxication aiguë au CO ne sont pas bien connus. Les résultats de l'article 2 montrent que l'acuité auditive peut récupérer sur une période de plusieurs mois. Il est possible que d'autres atteintes, mieux documentées, empruntent un mécanisme d'action semblable et occasionnent des conséquences similaires sur le système auditif. Dans la littérature, les deux principales causes de surdité neurosensorielle présentant également une récupération lente des seuils auditifs sont les ischémies et les atteintes ototoxiques. Compte tenu des explications proposées sur le plan des mécanismes pathophysiologiques de ces causes de surdité neurosensorielle pouvant s'accompagner d'une récupération tardive des fonctions, l'intoxication aiguë au CO semble avoir davantage d'éléments communs avec le trouble circulatoire de nature ischémique. Comme ces deux atteintes privent l'organisme d'un apport en oxygène de façon temporaire, il est raisonnable de croire qu'elles puissent partager des manifestations cliniques sur le plan cochléaire. Bien qu'une récupération auditive tardive ait aussi été rapportée à la suite d'une perte auditive neurosensorielle après un traitement ototoxique tel que la chimiothérapie, les mécanismes sous-jacents ne partagent pas autant d'éléments communs avec l'intoxication aiguë au CO, et ne permettent donc probablement pas de mieux comprendre l'atteinte du système auditif par ce dernier (Truong, 2007, Sluyter, 2003, O'Leary, 2002, de Almeida-Silva et al., 2011).

Mom et al. (2005) soulignent que le meilleur outil clinique pour identifier la présence d'une ischémie cochléaire est la mesure des émissions oto-acoustiques, car la fonction des cellules ciliées externes serait rapidement affectée en présence d'un manque d'apport en oxygène à la strie vasculaire. Les auteurs indiquent que le développement de techniques non invasives de mesure du débit cochléaire sanguin serait essentiel pour mieux comprendre ces surdités neurosensorielles. Olivetto et al. (2015) ont développé un modèle animal d'hypoxie et d'ischémie pour l'étude des dommages vasculaires cochléaires : ils ont effectué une occlusion

permanente partielle de l'artère coronaire du rat chez un groupe et une occlusion complète temporaire de la carotide chez un autre groupe. Avec l'aide de mesures électrophysiologiques, une légère perte auditive significative a été mesurée à l'apex de la cochlée (basses fréquences) chez les deux groupes. La perte auditive survenue immédiatement après trois heures d'occlusion coronarienne a montré une récupération partielle tardive, mais une portion de l'atteinte en basses fréquences serait permanente. Bailey et al. (1982) ont étudié cinq cas de perte auditive neurosensorielle qui ont présenté une récupération partielle ou complète entre trois mois à plus de cinq ans : trois avaient un diagnostic de maladie de Ménière et deux de surdité subite (un cas d'origine virale probable et un cas idiopathique). Après une revue de la littérature, ils ont conclu qu'il y a peu de publications sur la récupération des seuils auditifs pour des sujets présentant une perte auditive neurosensorielle prolongée, et que la cause la mieux connue pour ce type de résultat est l'obstruction temporaire de capillaires dans la strie vasculaire résultant en une baisse d'apport en oxygène. Bien que la région fréquentielle touchée diffère chez les participants intoxiqués au CO (hautes fréquences par opposition aux basses fréquences dans les études sur l'ischémie), des similitudes sont notées entre les deux atteintes quant à la récupération des fonctions dans le temps. Il est possible que l'artère la plus touchée diffère. Une atteinte à l'irrigation par l'artère cochléaire commune toucherait principalement les sons de basses fréquences, mais aussi celles de fréquences moyennes (Mom et al., 2005). Par contre, une atteinte à la branche cochléaire de l'artère vestibulo-cochléaire toucherait d'abord les hautes fréquences situées à la base de la cochlée (Mom et al., 2005). Ainsi, en raison d'un manque d'apport sanguin au niveau cochléaire dans le cas d'une ischémie comme dans le cas d'une intoxication aiguë au CO, il est possible que le mécanisme de récupération des fonctions auditives soit semblable même si des régions différentes du spectre fréquentiel sont affectées.

3.1.3. Habiletés de traitement auditif

Pour les participants intoxiqués au CO comme pour les participants exposés de façon chronique au bruit, la moyenne des résultats aux épreuves utilisant des stimuli non-verbaux se situent dans la norme, alors qu'au moins une condition de test se situe à l'extérieur des limites normatives pour les épreuves utilisant des stimuli verbaux. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les épreuves non-verbales ont été réalisées à 500 Hz (RGDT et MLD) et 1000 Hz (DPT) alors que la majorité des participants ne présentaient pas de perte auditive à ces fréquences. Les épreuves verbales font appel à la parole, un stimulus de bande large, où les hautes fréquences jouent un rôle important pour la discrimination et l'identification d'information clés. Or, plusieurs participants des études 2 et 3 présentaient une atteinte auditive en hautes fréquences.

Dans l'ensemble, les participants intoxiqués au CO de l'étude 2 présentaient de meilleurs résultats qu'attendu au MLD et au DPT en fonction de la norme établie pour la langue d'évaluation. Les résultats au test RGDT n'étaient pas différents des données normatives (intervalle de confiance de 95%). Les tests utilisant des stimuli non verbaux étaient donc généralement dans la norme.

La moyenne des résultats au test d'Écoute Dichotique de Chiffres (ÉDC) et au HINT était inférieure à la norme. Il ne semble pas y avoir une oreille systématiquement plus faible pour le traitement des stimuli verbaux chez ces participants intoxiqués au CO puisque l'oreille droite présentait des résultats plus éloignés de la norme à l'Écoute Dichotique de Chiffres alors que la condition d'écoute la plus difficile au HINT pour ce groupe repose davantage sur le traitement de l'oreille gauche (puisque le bruit est présenté à droite). Toutefois, une corrélation (coefficient de Spearman de 0,4) a été obtenue entre le taux de COHb et le score Z à l'oreille gauche pour l'ÉDC, suggérant un lien entre la sévérité de l'intoxication au CO et la

condition d'écoute la plus difficile au test d'intégration binaurale (pour les droitiers). Il est possible que les effets du CO soient subtils et qu'ils ne puissent être mis en évidence qu'avec les conditions les plus exigeantes.

Bien qu'il semble se dessiner une association entre la sévérité de l'intoxication au CO et les capacités d'intégration binaurale, on ne peut éliminer l'influence d'autres habiletés supra-modales comme la concentration, l'attention, la résolution de problèmes, ou encore des difficultés langagières telle la difficulté à formuler ses pensées. Le monoxyde de carbone est connu pour altérer ces fonctions (Myers et al., 1979, Sanfaçon et Schnebelen, 2002). Les effets du vieillissement sur les fonctions exécutives, tels les changements sur le plan de la mémoire de travail, de l'attention, de la concentration et des habiletés langagières, seraient aussi associés à des difficultés de compréhension de la parole (Humes et al., 2012). Ceci pourrait expliquer une difficulté accrue pour les tâches de traitement auditif utilisant des stimuli verbaux. Par contre, selon les données de la littérature, des effets sur les habiletés de traitement de sons non verbaux ne peuvent être exclus (Humes et al., 2012). De plus, la présence d'une perte auditive peut s'accompagner d'autres altérations que celle de la perception de sonie pouvant modifier les résultats aux tâches de traitement auditif, telle l'altération de la sélectivité fréquentielle. L'histoire d'exposition au bruit pourrait aussi engendrer des changements liés à l'évolution de la synaptopathie auditive dans le temps. Ces effets liés à l'âge, à l'exposition au bruit et à l'acuité auditive pourraient expliquer, du moins en partie, les résultats inférieurs à la norme. En effet, les données normatives sont généralement établies auprès de jeunes adultes ayant une acuité auditive dans les limites de la normale et n'ayant pas été exposé de façon chronique au bruit. Des normes tenant compte de l'âge et des seuils auditifs permettraient de mieux isoler l'effet potentiel de l'intoxication CO.

Les participants de l'étude 2 revus en suivi présentaient des résultats plutôt stables dans le temps. La durée moyenne de suivi était de 359 jours (soit près d'une année). L'apparition

tardive de séquelles neurologiques notée par certains auteurs, jusqu'à 40 jours après l'intoxication au CO, ne semble pas se manifester pour les fonctions auditives supraliminaires puisqu'aucune atteinte marquée n'a été observée aux tests de traitement auditif (Ministère de la Santé et des Services Sociaux du Québec, 2017a).

Rappelons que les participants de l'étude 2 avaient été exposés de façon aiguë au CO. Le recrutement des participants traités en chambre hyperbare permet l'étude d'un scénario extrême, mais beaucoup moins fréquent que l'exposition chronique. Comme des effets d'aggravation de la perte auditive causée par le bruit ont été notés en présence d'une exposition chronique au CO chez les animaux et les humains, il est possible que le CO interagisse avec la synaptopathie cochléaire causée par le bruit, si elle existe chez l'humain, et qu'elle participe aussi aux changements des voies auditives centrales. De plus, en présence d'une exposition combinée à d'autres agents à potentiel ototoxique, les effets sur le traitement auditif pourraient être amplifiés. En effet, quelques études ont démontré un impact sur les habiletés de traitement auditif chez des travailleurs exposés à des solvants (Fuente et al., 2009, Fuente et al, 2011, Fuente et al., 2013a, Fuente et al., 2013b, Zamyslowska-Szmytko et al., 2009). De nouvelles études sont requises pour mieux comprendre l'interaction entre l'exposition au bruit, les solvants organiques, les asphyxiants, les métaux lourds, les pesticides et autres expositions à potentiel ototoxique, tant au niveau de l'atteinte au système auditif périphérique que sur le plan des habiletés de traitement auditif (Jonhson et Morata, 2010).

Quant à eux, les participants exposés au bruit de l'étude 3 présentaient aussi des résultats moyens inférieurs à la norme pour les tests utilisant des stimuli verbaux (HINT et Écoute Dichotique de Chiffres). Il n'est pas clair si c'est la nature des stimuli (qui implique la perception de sons de hautes fréquences en présence d'une surdité à ces fréquences) ou la présence de stimuli compétitifs qui est la cause des difficultés pour ces deux tests chez les participants. Les participants de l'étude 3 avaient des résultats similaires pour les trois conditions du HINT, soit environ au 6^e percentile en fonction de la norme. Par contre, pour le test d'ÉDC, les résultats

moyens étaient hors norme à l'oreille gauche; une condition d'écoute plus difficile pourrait s'avérer plus sensible aux effets du bruit. Des données électrophysiologiques recueillies chez les humains laissent croire que la présence de bruit modifie le traitement auditif central de la parole, et que ces effets sont immédiats en présence de bruit, mais pourraient être permanents lors d'une exposition au bruit à long terme. En effet, Shtyrov (1998) a trouvé une plus grande amplitude du MMN dans l'hémisphère gauche en condition d'écoute silencieuse chez les participants non exposés au bruit, mais une amplitude plus grande dans l'hémisphère droit en condition bruyante. Chez les jeunes adultes exposés au bruit pendant au moins deux ans, Kujala et al. (2004) ont mesuré des changements semblables à ceux observés en présence de bruit par Shtyrov (diminution de l'amplitude du MMN à gauche), mais dans une condition d'écoute silencieuse. Les auteurs supposent donc que le bruit altère la fonction des neurones du système auditif central de façon permanente. L'étude de Brattico et al. (2005) auprès des adultes exposés au bruit depuis plusieurs années a d'ailleurs mis en évidence une latéralisation prédominante du MMN à droite pour les sons de la parole, plutôt qu'à gauche comme chez les participants du groupe contrôle. Une modification semblable de la latéralité du traitement central pourrait possiblement expliquer, du moins en partie, les résultats du groupe exposé au bruit aux tâches utilisant des stimuli verbaux.

Selon quelques études animales et humaines, la surdité causée par le bruit en hautes fréquences s'accompagnerait d'une détérioration des habiletés de résolution temporelle (mesurée par la détection de silences), et ce, même si le test est effectué dans une autre bande critique que celle affectée par la perte auditive (Yin et al., 2008, Leigh-Paffenroth and Elangovan, 2011, Feng et al., 2010). Ainsi, la détection d'intervalle de silence en basses fréquences serait affectée par l'exposition au bruit. Il ne s'agit pas d'un problème d'audibilité, puisque les seuils auditifs sont normaux en basses fréquences chez les participants étudiés. Toutefois, il n'est pas clair si l'effet provient de la surdité cochléaire en hautes fréquences ou plutôt des conséquences de la synaptopathie cochléaire causée par l'exposition au bruit (effet qui toucherait l'ensemble des fréquences lors des mesures supraliminales). Dans l'étude 3,

les participants exposés au bruit pendant de nombreuses années présentent en moyenne un moins bon résultat au RGDT (500 Hz) que le groupe contrôle d'adultes non exposé au bruit et sans perte auditive tiré de l'étude de Fuente et al. (2006). La plupart des participants présentaient une acuité auditive normale pour cette fréquence, bien que 26% des seuils auditifs étaient situés entre 25 et 40 dB HL : l'intensité des présentations était alors ajustée afin d'en assurer l'audibilité. La différence de performance au RGDT entre les sujets de l'étude 3 et ceux de Fuente et al. pourrait relever des effets du vieillissement sur les fonctions exécutives et cognitives, d'autres altérations accompagnant la perte auditive (par exemple, la perte de résolution fréquentielle) ou encore des effets à long terme de la synaptopathie auditive causée par l'exposition au bruit. Les résultats inférieurs au test de résolution temporelle chez les sujets présentant une surdité causée par l'exposition au bruit concordent avec les études antérieures (Yin et al., 2008, Leigh-Paffenroth et Elangovan, 2011, Feng et al., 2010). L'étude de Feng et al. a d'ailleurs aussi mis en évidence une détérioration des habiletés de perception de la modulation d'amplitude chez les animaux présentant une surdité causée par le bruit, également dans une autre bande critique que l'atteinte auditive. Précisons que ce type de corrélation entre la détection d'intervalle de silence et la surdité n'a été observé qu'auprès de sujets exposés au bruit. L'étude de sujets présentant une surdité dont la cause n'est pas l'exposition au bruit pourraient clarifier si ce changement de résolution temporelle est strictement associée aux sujets ayant présenté une synaptopathie auditive.

En 2012, Kumar, Ameenudin et Sangamanatha ont étudié les habiletés de traitement temporel de participants ayant une acuité auditive normale malgré une histoire d'exposition chronique au bruit. Ils ont aussi évalué la contribution de la détection d'intervalle de silence, la détection de modulations temporelles, du test de patron de durée sur le traitement de la parole dans des situations d'écoute en présence de bruit de verbiage. Bien qu'une corrélation entre les résultats aux épreuves d'écoute dans le bruit et les résultats aux épreuves de traitement temporel aient été notées dans cette étude, aucune corrélation n'a été trouvée chez les participants de l'étude 3 entre les résultats de résolution temporelle (RGDT) ou le test de

patron de durée (DPT) et le test d'écoute dans le bruit (HINT) ou le test d'Écoute Dichotique de Chiffres (en contrôlant pour la perte auditive) (Kumar et al., 2012). Tel que suggéré par Philips et al. (1994), il est possible que l'utilisation d'un bruit de verbillage, dont le contenu temporel est fluctuant, soit en cause pour ces différences de résultats.

3.1.4. Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral par clics

La plupart des participants de l'étude 2 présentaient des PÉATC ayant une morphologie permettant d'identifier de manière fiable les ondes I, III et V. De plus, la grande majorité des valeurs de latence absolues et relatives étaient situées dans les limites normatives. Il n'y avait pas d'asymétrie de l'onde V. Le monoxyde de carbone ne semble pas avoir modifié les résultats aux PÉATC réalisés par clics à 75 dB nHL. Les études antérieures ayant noté des altérations des mesures électrophysiologiques chez les humains ont été réalisées chez des personnes fortement intoxiquées au CO et qui sont décédées par la suite (Choi et Kim, 1983, El Murr et al., 2002). Bien que des résultats anormaux aux PÉATC aient été trouvés chez des patients inconscients et que les auteurs de ces études aient conclu à un dommage du nerf auditif ou des relais du tronc cérébral par l'intoxication aiguë au CO (Choi et Kim, 1983, El Murr et al., 2002), d'autres données de la littérature montrent que les mesures de PÉATC réalisées chez un patient comateux sont souvent anormales (Ozgirgin et al., 2003). En effet, l'absence totale d'ondes surviendrait dans plus de la moitié des cas, et certains résultats pourraient signifier une mort cérébrale du patient (par exemple, la présence de l'onde I seulement ou la disparition de composantes mesurées lors de séances antérieures) (Ozgirgin et al., 2003). Puisqu'aucune évaluation impliquant la participation du sujet (seuils auditifs, tests de traitement auditif) n'a pu être réalisée lors de ces études antérieures, ces données pourraient tout autant indiquer une atteinte auditive chez des personnes gravement intoxiquées au CO qu'un effet de l'état comateux du patient au moment de la mesure. Les résultats de l'étude 2 sont les premiers, à notre connaissance, à traiter des résultats des PÉATC chez des participants éveillés à la suite d'une intoxication aiguë au CO.

Chez une majorité des participants de l'étude 3, les PÉATC présentaient une morphologie montrant une reproductibilité moindre des ondes I, III et V comparaison aux participants de l'étude 2. Pour une présentation de 75 dB nHL, la plupart des participants présentaient des valeurs de latence absolue et de différence interaurale de latence et d'interlatence dans les normes établies auprès de personnes présentant une atteinte cochléaire. Cependant, l'interlatence III-V est plus souvent prolongée que les interlatences I-III et I-V en comparaison à la norme. Il est possible que cette différence entre les participants de l'étude 3 et ceux de Hall (1992) ne relève que d'une différence d'âge ou de degré de perte auditive entre les groupes, éléments qui ne sont pas connus pour les participants de Hall. Il est aussi possible que la différence relève de l'exposition au bruit des deux groupes, bien que la cause de la surdité cochléaire du groupe de Hall ne soit pas connue : en effet, une modification plastique du système auditif central lié au processus de synaptopathie auditive induite par le bruit pourrait être en cause.

Chez les sujets exposés au bruit, une corrélation (coefficient de corrélation sur les rangs de 0,4 et plus) a été obtenue entre l'amplitude des ondes I et III et le résultat à l'ÉDC mesuré à l'oreille opposée; une corrélation entre l'interlatence III-V ainsi que la présence d'une onde III est notée avec les résultats au DPT; une corrélation entre l'interlatence III-V et I-V dans l'oreille gauche et les résultats au test d'ÉDC a également été observée. Ces résultats suggèrent qu'une meilleure synchronisation des décharges neurales ou qu'un plus grand nombre de fibres nerveuses fonctionnelles (interlatences courtes, amplitudes élevées) entraîne de meilleures performances de traitement auditif, et ce indépendamment de la valeur des seuils auditifs. Il est possible que la synaptopathie auditive entraîne à long terme, par la perte de neurones ayant un seuil de déclenchement haut (bas taux d'activité spontanée) ainsi que par effet de plasticité, une modification des habiletés temporelles et d'intégration des informations binaurales nécessaires à la réalisation de ces tâches.

Si la synaptopathie induite par l'exposition au bruit entraîne des effets à long terme jusqu'alors considérés comme des effets d'âge, plusieurs données de la littérature sur les habiletés de traitement auditif devraient être revues. Mentionnons qu'en général, avec les nouvelles connaissances sur les effets du bruit chez les animaux (des effets complexes et dispersés dans le système auditif), l'effet ototoxique des solvants pourrait avoir été surestimé par ces études (Fuente, 2008, Fuente and McPherson, 2006, Fuente and McPherson, 2007b, Fuente et al., 2011, Fuente et al., 2006). En effet, le groupe exposé aux solvants est souvent exposé à un bruit, généralement limité à 85 dBA (pour l'emploi occupé au moment du recrutement), qui pourrait avoir un impact sur les capacités de traitement auditif de ce groupe en comparaison au groupe contrôle (non exposé au bruit et au solvant). L'importance de cet effet de l'exposition chronique à des niveaux de bruit proches de 85 dBA sur le traitement auditif est inconnu. Une exposition plus importante au bruit chez ces participants dans des emplois antérieurs est aussi possible. Pensons aussi aux normes d'électrophysiologie établies en fonction de l'âge ou du degré de la perte auditive : les atteintes auditives étudiées afin de fournir des normes chez les personnes présentant une atteinte limitée à la cochlée sont souvent des cas de surdité induite par le bruit. On constate que cette atteinte ne se limite finalement pas à la cochlée.

3.2. Limites des études

3.2.1. Informations manquantes

Dans le cadre de la première étude, une importante limite vient du fait que les données sont tirées de la littérature, et que les informations fournies varient selon les publications. En effet, il y avait une grande variabilité dans les informations rapportées concernant le traitement offert, l'histoire médicale, d'exposition au bruit, d'exposition à des substances ototoxiques, et d'habitudes de consommation de tabac, de drogues ou de médicaments, etc. Le moment des

évaluations après l'intoxication varie également, de même que les outils employés pour en mesurer les effets sur l'audition.

Dans le cas des participants des études 2 et 3, les données pré-exposition ne sont pas disponibles. Pour les participants de l'étude 2, une perte auditive périphérique, attribuable à une toute autre cause, pourrait avoir été présente avant l'intoxication au CO. Toutefois, la récupération des seuils auditifs qui a été observée chez deux participants ainsi que le recours à l'histoire auditive et médicale permettent de contrôler cette variable. La même limite est présente pour l'étude 3 où les personnes exposées au bruit pourraient présenter un trouble de traitement auditif depuis l'enfance sans qu'il n'ait été diagnostiqué. Cette variable pourrait être mieux contrôlée en recourant à un échantillon de grande taille ou à un suivi longitudinal incluant une période pré-exposition.

Dans le cadre de l'étude 2, l'idéal aurait été d'évaluer les patients à un moment le plus près possible de leur hospitalisation et que les intervalles de suivi soient uniformes (exemple : 3 mois, 6 mois et 1 an). Cependant, les victimes d'intoxication au CO vivent souvent des séquelles autres qu'auditives et ne sont pas toujours à même de donner un consentement éclairé au moment de leur hospitalisation. Plusieurs ont même reçu leur congé avant que l'étude ait pu leur être présentée. Compte tenu de la distance entre le domicile des participants et le lieu de recherche (pour rappel, un seul centre hospitalier dessert tout l'ouest du Québec pour le traitement de l'intoxication au CO), il était souvent difficile de revoir les patients à un moment précis.

3.2.2. Âge et valeurs normatives disponibles

Dans les trois études présentées, il aurait été idéal de contrôler pour les effets du vieillissement sur les fonctions du système auditif périphérique, sur les fonctions exécutives et cognitives, de

même que sur les habiletés de traitement auditif elles-mêmes. Rappelons que l'âge du participant le plus âgé était de 63, 56 et 65 ans pour les études 1, 2 et 3 respectivement.

Sur le plan des fonctions auditives périphériques, l'utilisation de la norme ISO-7029 pour l'interprétation de l'ensemble des données de seuils auditifs a permis de tenir compte des changements de seuils auditifs causés par l'âge (International Organisation for Standardisation, 2000). Malgré l'utilisation de cette norme, un impact de l'âge sur les seuils auditifs reste possible. Cependant, dans le cadre de l'étude 1, la récupération progressive des seuils auditifs sur plusieurs mois va à l'encontre des effets connus du vieillissement sur les seuils auditifs. Afin de diminuer l'impact d'une perte auditive sur la perception des stimuli présentés aux épreuves de traitement auditif des études 2 et 3, les niveaux de présentation ont été ajustés en fonction des seuils auditifs ou du niveau de confort des participants. Des stimuli non verbaux de basses fréquences ont été privilégiés compte tenu de l'atteinte auditive située en hautes fréquences. Les stimuli verbaux sont de spectre large; la perte auditive en hautes fréquences pourrait expliquer, du moins en partie, de plus grandes difficultés pour ces tâches. Lorsque possible, des corrélations partielles contrôlant pour la perte auditive ont été utilisées lors de l'analyse des résultats. Finalement, d'autres effets périphériques que celui de la sensibilité auditive, par exemple la sélectivité fréquentielle, pourraient avoir influencé les résultats aux tests de traitement auditif.

Des modifications sur le plan des fonctions exécutives et cognitives, en particulier la mémoire à court terme, l'attention et la concentration, peuvent entraîner davantage de difficulté pour l'ensemble des tests de traitement auditif (Humes et al., 2012, Humes, 2005). À l'inverse, une atteinte spécifique au traitement de l'information auditive ne touchera généralement pas l'ensemble des habiletés évaluées. Cet aspect plus global permet de tenir compte, du moins en partie, des influences supra-modales. Aucune évaluation des fonctions exécutives n'a été réalisée en ce sens auprès des participants, cependant le recrutement a été restreint à des participants de 65 ans et moins pour les études 2 et 3 afin de limiter les effets du vieillissement.

En ce qui concerne les modifications des habiletés de traitement auditif avec le temps, il convient de distinguer deux cas de figure. Tout d'abord, quelques études se sont récemment intéressées aux personnes âgées entre 70 et 90 ans et ont montré un déclin des résultats aux épreuves de traitement auditif, parfois indépendamment des seuils auditifs et des fonctions exécutives (Hommet et al., 2010, Queiroz et al., 2010, Fostick et Babkoff, 2013). Parallèlement, les études animales ont montré un processus de synaptopathie chez les sujets après 80% de leur espérance de vie, ce qui – si cette donnée est similaire chez l'espèce humaine - correspondrait à environ 65 ans chez les Québécois (Sergeyenko et al., 2013, Payeur, Mai 2017). Comme peu de données concernant les humains adultes d'âge moyens sont disponibles, une réduction des performances aux tests de traitement auditif avec l'âge avant 65 ans demeure possible. Cependant, tel que suggéré par Sergeyenko et al. (2013) des altérations des habiletés de traitement auditif avant cet âge pourraient aussi s'expliquer par le processus évolutif résultant de la synaptopathie auditive causée par l'exposition au bruit. Les études animales ont démontré que les effets de la synaptopathie auditive induite par l'exposition au bruit se poursuivaient pendant plus de deux ans après l'exposition, et ce après une seule exposition à un bruit très intense (Kujawa et Liberman, 2009). Dans un monde où le bruit est omniprésent, les effets sur le traitement auditif jusqu'alors considérés comme attribuables à l'âge pourraient en réalité résulter, du moins en partie, d'une synaptopathie induite par l'ensemble des expositions bruyantes de l'individu. Malheureusement, les manifestations de la synaptopathie auditive chez l'humain ne permettent pas de distinguer l'atteinte causée par l'âge (une possibilité avant 65 ans subsiste puisque les données proviennent de d'autres espèces) et celle causée par le bruit, puisque ses manifestations sont les mêmes (diminution d'amplitude aux PÉATC) (Sergeyenko et al., 2013, Makary et al., 2011).

Davis et al. (2013) soulignent que l'étude d'une population d'âge moyen permet d'étudier les effets du vieillissement, sans que les effets de perte auditive périphérique ne soient trop importants, ce qui représente un intérêt certain pour l'avancement des connaissances. L'étude

3 s'est d'ailleurs intéressée à cette tranche d'âge pour des raisons similaires. Contrairement à la majorité des études ayant porté sur les effets du bruit sur le traitement auditif de jeunes adultes exposés au bruit pendant quelques années, les participants de l'étude 3 présentent un grand nombre d'années d'exposition au bruit. Tout en étudiant des personnes de moins de 65 ans, il y a maximisation des effets à long terme du bruit chez ce groupe. Comme ces personnes approchent des 80% de l'espérance de vie mentionnée par Kujawa et Liberman (2009), une amplification des effets du bruit par l'apparition d'effets liés strictement au vieillissement ne peut être éliminée. De même, une longue exposition au bruit s'accompagne de changements périphériques tels l'atteinte de la sensibilité auditive et de la sélectivité fréquentielle, qui ont déjà fait l'objet d'une discussion

3.2.3. Exposition au bruit et nature du bruit

Bien que l'exposition au bruit des participants des études 2 et 3 ait été documentée par le moyen de questionnaires, l'intensité, le spectre et la nature temporelle des bruits demeurent inconnus. Ces éléments modifient l'impact de l'exposition au bruit sur les fonctions auditives : par exemple, une exposition à des bruits d'impacts peut entraîner davantage de bris mécaniques. La présence de bruits d'impact, une intensité plus élevée d'exposition ou un court laps de temps de repos sonore entre les expositions au bruit pourraient aggraver la synaptopathie auditive induite par le bruit. L'impact du spectre sonore est peu connu, mais pourrait aussi influencer la synaptopathie. Ces facteurs pourraient expliquer une variation entre différentes études portant sur des participants exposés au bruit.

Si certains participants de l'étude 2 présentaient une atteinte auditive causée par l'exposition au bruit avant leur intoxication au CO, cela peut avoir altéré les émissions oto-acoustiques mesurées, aggravé les seuils auditifs post intoxication, modifié la morphologie des PEATC et

détérioré les habiletés de traitement auditif, notamment pour le traitement temporel et l'écoute en présence de bruit compétitif. Cela pourrait expliquer, par exemple, que la moyenne des résultats au HINT soit inférieure à la norme chez les participants intoxiqués au CO. Cet impact pourrait être causé par une perte auditive périphérique de longue date, mais également par les effets à long terme d'une synaptopathie cochléaire induite par le bruit si elle existe chez l'humain. À l'inverse, si les participants de l'étude 2 ne présentaient pas d'effets du bruit sur le traitement auditif, il est possible que les résultats aux tests utilisant des stimuli verbaux aient été affectés par l'intoxication au CO, soit en raison d'un effet spécifique au système auditif, soit en raison d'un effet supra-modal (par exemple, sur l'attention ou la mémoire).

En ce qui concerne les participants de l'étude 3, qui ont été exposés au bruit pendant plusieurs années, il est également possible que la perte auditive et les effets du bruit à long terme (conséquences d'une synaptopathie) aient altéré les habiletés de traitement auditif. Cependant, si l'atteinte mesurée avait été uniquement causée par l'impact d'une perte auditive périphérique, une corrélation entre l'importance de la perte auditive et les résultats (PÉATC et traitement auditif) aurait dû apparaître. Or, une telle corrélation n'est apparue que sporadiquement dans les données recueillies. De même, les altérations du traitement auditif ne sont généralement pas corrélées au nombre d'années d'exposition au bruit dans notre échantillon.

L'exposition au bruit est inconnue pour les participants de l'étude 1, mais l'amélioration graduelle des seuils auditifs mesurée ne correspond pas à ce qui est généralement observé lorsque l'exposition au bruit est en cause, ce qui permet de supposer que l'effet mesuré n'est pas uniquement celui d'une exposition au bruit.

3.2.4. Exposition au CO et sévérité de l'atteinte (mesure de COHb)

Pour des raisons éthiques évidentes, il n'est pas possible de contrôler la sévérité de l'intoxication au CO lors des études humaines. Les personnes recrutées ont déjà subi une intoxication, dont la sévérité ne peut être que quantifiée.

Pour l'étude 2, les personnes intoxiquées au CO ont été recrutés via le service de la chambre hyperbare de l'hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, où les patients traités présentent généralement un taux de COHb $\geq 25\%$ (Dugas, 2011). Il faut mentionner que la mesure du taux de COHb sanguin est effectuée lors de la prise en charge du patient par le système de santé. Ainsi, le délai de consultation influence le taux mesuré, lequel ne témoigne par conséquent pas toujours de la sévérité initiale de l'intoxication. Le recrutement de participants ayant présenté une forte intoxication au CO augmente les probabilités d'observer un effet sur le traitement auditif, du moins en cas d'exposition au CO seulement. Cependant, la possibilité d'une plus grande atteinte du système auditif en présence de bruit ne peut être exclue considérant les études animales sur le sujet. Il est possible que des effets plus saillants sur les habiletés de traitement auditif puissent être mesurés chez des personnes ayant eu une exposition combinée au bruit et au CO.

La sévérité de l'intoxication au CO a un impact sur les symptômes des patients; plus la sévérité est grande, plus les symptômes sont nombreux et sérieux. Très peu de participants de l'étude 2 percevaient encore des effets de l'intoxication au CO au moment de la première rencontre de participation à l'étude. Néanmoins, des symptômes initiaux de dyscalculie, de modifications des habiletés de concentration et d'attention, un manque du mot, une parole plus lente et des difficultés à organiser la pensée ont été rapportés au dossier médical des participants. En général, aucun problème neurologique ne persistait lors de l'évaluation réalisée par les spécialistes de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal avant le congé des patients. Deux participants présentaient toujours de légers dysfonctionnements au moment du congé, soit

une dyscalculie et des difficultés d'attention (évaluation réalisée à l'hôpital sept mois avant la participation à l'étude 2) et une lenteur à formuler des idées et des troubles de concentration (évaluation réalisée à l'hôpital dix mois avant la participation à l'étude 2). Des pauses ont été prises fréquemment lors de la participation à l'étude pour l'ensemble de participants.

3.2.5. Genre

Il est possible que le genre influence les mesures recueillies pour chacune des trois études. Par exemple, une différence est attendue pour les données de PÉATC, car les données normatives pour les femmes montrent une latence plus courte des ondes que chez les hommes (Hall, 1992). Cette différence s'expliquerait en partie par la taille de la tête. Pour cette raison, les normes de Hood et Berlin (1986) ont été ajustées pour le genre dans le cadre de l'étude 2. Pour l'étude 3, l'adaptation des normes de Joseph, West, Thornton et Hermann (1987) par Hall (1992), établie auprès d'un groupe mixte, a été utilisée.

Toutefois, malgré le soin pris à recourir à des normes prenant en considération l'effet du genre, la taille restreinte des échantillons dans chaque étude, empêche de statuer quant à une influence du genre sur les effets du bruit et de l'intoxication aiguë au CO.

3.2.6. Latéralité manuelle

Bien que la majorité des participants aux études 2 et 3 soient des droitiers, la latéralité manuelle des quelques participants gauchers ou ambidextres peut avoir un impact sur les résultats des tests de traitement auditif, en particulier lors de tâches où le message présenté à chaque oreille diffère. À ce moment, il est possible que le traitement binaural chez ces

participants diffère de celui des droitiers, résultant par exemple en de meilleurs résultats à l'oreille gauche ou des résultats plus faibles qu'anticipés à l'oreille droite. L'EDC et le HINT sont les tests les plus susceptibles d'être affectés puisqu'ils utilisent des stimuli différents aux deux oreilles. Ce facteur a pu affaiblir la force des corrélations observées.

3.2.7. Habitudes de consommation (tabac, d'alcool et autres)

Les habitudes de consommation de substances comme le tabac, l'alcool et le café peuvent causer une altération des fonctions auditives, avoir un effet aggravant sur une atteinte auditive causée par le bruit ou encore nuire à la récupération des seuils auditifs après une exposition au bruit (Zawawi et al., 2016, Ahn et al., 2011, Mizoue et al., 2003, Cruickshanks et al., 1998).

Dans l'étude 3, le tabagisme ajoute également une exposition chronique au CO chez des participants considérés comme exposés au bruit seulement. L'histoire de tabagisme actuel et antérieur a été documentée avec chaque participant. Afin de maintenir une taille d'échantillon permettant les analyses principales, les fumeurs et anciens fumeurs n'ont toutefois pas été exclus des études. Malheureusement, la taille restreinte de l'échantillon final ne permet pas de faire une analyse spécifique de l'effet du tabagisme.

Des effets de ces substances sont également possibles, quoique peu connus, sur l'impact d'une intoxication aiguë au CO sur le système auditif. Par exemple, l'usage de la cigarette causerait une ischémie au niveau de la strie vasculaire en modifiant la vascularisation de l'oreille interne, résultant en une atteinte des cellules ciliées touchant davantage les hautes fréquences (Cruickshanks et al., 1998, Mizoue et al., 2003, Nakanishi et al., 2000). Dans l'étude 2, le tabagisme peut ajouter une exposition chronique au CO en plus de l'incident aigu d'intoxication.

3.2.8. Médications ototoxiques et histoire médicale

L'une des causes possibles d'atteinte auditive est l'exposition à un médicament ototoxique telle une chimiothérapie (Campbell, 2007a, Jung, 1993, Rybak et Ramkumar, 2007, Salisu, 2010). Dans le cadre des études 2 et 3, un questionnaire sur la santé et les médicaments antérieurs a été complété et les participants n'avaient jamais reçu de chimiothérapie. Pour ceux qui avaient déjà reçu un antibiotique par voie intraveineuse, l'accès au dossier médical a permis d'éliminer la possibilité d'une médication de la famille des aminoglycosides ou une autre médication aux effets ototoxiques connus.

Certains participants de l'étude 2 ont été recrutés à la suite d'une tentative de suicide. Certaines personnes approchées pour participer à l'étude avaient fait abus d'alcool ou de drogues au moment de l'intoxication volontaire au CO. Lorsque le questionnaire mettait en évidence ce type d'abus, la participation de cette personne était rejetée en raison des effets auditifs et des interactions possibles de ces produits (Cruickshanks et al., 1998, Nakanishi et al., 2000, Gopinath, 2010, Schweitzer, 2011).

Le risque de présenter une perte auditive est aussi augmenté en présence d'une maladie cardio-vasculaire, de diabète ou d'hypercholestérolémie (Cruickshanks et al., 1998, Nakanishi et al., 2000, Morata et Health, 1998, Mozaffari, 2010). Ces éléments ont été documentés grâce au questionnaire d'histoire médicale pour les participants des études 2 et 3. Les participants de l'étude 2 ne présentaient pas d'hypertension diagnostiquée et un participant présentait un diabète contrôlé par la médication. Deux des participants de l'étude 3 présentaient un diabète diagnostiqué (contrôlé par médication), huit présentaient une hypertension artérielle stabilisée par la prise de médication et au moins deux des participants ont aussi mentionné prendre une médication en raison d'un taux de cholestérol élevé.

Aussi, les participants ne présentaient pas d'otosclérose ou de maladie de Ménière connue, n'avaient pas subi d'intervention chirurgicale aux oreilles (sauf pour une pose de tubes trans-tympanique) et n'avaient pas un membre de la famille proche qui présente une surdité d'origine potentiellement génétique.

La possibilité qu'une substance dans le milieu de travail ou la prise d'un médicament non documenté ait pu contribuer à l'atteinte auditive des participants ne peut être exclue. Un état de santé non diagnostiqué ou une fragilité génétique en l'absence de surdité familiale ne peuvent être exclus.

3.2.9. Taille des échantillons expérimentaux

Pour les trois études, le nombre de participants constituant l'échantillon final est petit (11, 12 et 25 pour les études 1, 2 et 3 respectivement), ce qui limite la puissance statistique des analyses. Ce nombre de participants limite la capacité à contrôler les biais. Les résultats des études doivent être interprétés avec prudence.

Dans le cadre de l'étude 3, les nombreuses analyses de corrélations de Spearman entre les différents résultats augmentent le risque de faux positifs (corrélation mesurée alors qu'il n'en existe pas). Afin de limiter ce risque, seules les corrélations les plus élevées, présentant un coefficient de corrélation d'au moins 0,4, ont été retenues. Les corrélations se présentant de manière isolée (une seule condition de test corrélée avec un seul aspect des PÉATC) étaient aussi considérées comme plus à risque de faux positif en comparaison avec une corrélation se répliquant, par exemple, pour tous les niveaux de présentation et toutes les vitesses de présentation aux PÉATC.

En raison du petit nombre de participants, plusieurs informations recueillies auprès des volontaires n'ont pas pu être intégrées à des analyses spécifiques : habitudes de consommation de tabac et d'alcool, vibrations importantes dans le lieu de travail, acouphènes, utilisation d'armes à feu, exposition à des bruits d'impact, etc.

3.2.10. Biais de sélection

La possibilité d'un biais de sélection pour la participation des volontaires aux études ne peut être éliminée. Par exemple, il est possible que les personnes intoxiquées au CO aient été plus enclines à participer à l'étude si leur état de santé était meilleur ou encore au contraire si subjectivement ils entretenaient un doute quant à leur audition. Toutefois, la plupart des personnes ayant refusé de participer à l'étude 2 mentionnaient une trop longue distance à parcourir pour venir au lieu de recherche. Les personnes ayant accepté de participer se trouvaient, en général, à plus courte distance du laboratoire de recherche. Quant aux participants de l'étude 3, l'ensemble des personnes contactées par lettre présentait une perte auditive : les sujets qui étaient retraités ou ceux qui avaient des questions au sujet de leur audition étaient plus enclins à donner suite à l'invitation lancée par l'équipe de recherche.

3.3. Pistes de recherche futures

Les résultats des trois études réalisées ainsi que les réflexions qui en découlent permettent de formuler quelques suggestions pour les études futures sur l'intoxication aiguë au CO ou sur les effets de l'exposition au bruit.

D'abord, l'étude d'agents otoprotecteurs potentiels pour prévenir la surdité neurosensorielle causée par l'intoxication aiguë au CO - ou encore en favoriser la récupération - pourrait aider les patients dont la sévérité de l'atteinte est grande. Les études sur des modèles animaux pourraient aider à mieux comprendre le mécanisme d'atteinte du système auditif par le CO, bien que des différences de vulnérabilité à l'intoxication au CO aient été notées entre les différentes espèces.

En plus d'études chez de jeunes participants sans perte auditive, les adultes d'âge moyen pourraient constituer une population utile dans la compréhension des effets du bruit à long terme. Ces derniers ont possiblement une atteinte plus généralisée des fonctions de traitement auditif compte tenu de leur histoire d'exposition au bruit. Cette détérioration des capacités de traitement auditif pourrait se confondre, à tort, avec les effets attribués au vieillissement ou en constituer une forme accélérée. Une étude longitudinale s'intéressant à l'impact du bruit sur les fonctions auditives évaluées à niveau supraliminaire aiderait à mieux distinguer l'impact de l'exposition au bruit, de l'âge et de la perte auditive. Les volontaires pourraient par exemple être évalués avant de débiter un emploi bruyant ou un service militaire et être suivi par la suite sur une longue période.

Les études sur le traitement auditif des personnes exposées au bruit devraient idéalement inclure une mesure du traitement temporel puisque cette tâche pourrait être liée à la capacité

d'écoute en présence de bruit compétitif, une tâche d'écoute dans le bruit, une mesure de l'écoute dichotique ainsi que des potentiels évoqués auditifs (clics, bouffées tonales de hautes fréquences ou parole). L'attention du participant pourrait être dirigée vers une oreille ou une autre pendant le test d'écoute binaurale afin de mieux comprendre le rôle de l'attention lors de l'exécution de cette tâche chez les participants exposés au bruit. L'utilisation d'un bruit compétitif interrompu comme un bruit de verbillage serait préférable au bruit continu utilisé par le HINT lors de l'évaluation des participants exposés au bruit, tel que suggéré par Phillips (1994). Une relation avec les habiletés de traitement temporel est d'ailleurs plus probable avec ce type de message compétitif.

L'établissement de normes pour les épreuves de traitement auditif en fonction de l'âge et de l'acuité auditive des personnes évaluées faciliterait la comparaison avec les groupes d'intérêt dans les études futures, mais également dans un contexte clinique. Un groupe contrôle sans exposition au bruit et apparié en âge et degré de perte auditive représente un défi car il faut trouver une étiologie d'atteinte compatible avec ce type d'analyse. Si les participants présentent une presbyacousie aussi prononcée que l'atteinte causée par le bruit au même âge, il s'agit probablement d'individus qui présentent une prédisposition génétique à l'atteinte plus importante avec l'âge. Une étiologie de surdité qui pourrait être envisagée serait une perte auditive congénitale périphérique.

Le lien trouvé entre l'amplitude de l'onde I et les résultats à l'oreille droite pour la tâche d'écoute dichotique pourrait également être investigué. Il est possible que la synaptopathie cochléaire induise une modification spécifique de circuits plus centraux qui seraient impliqués dans la tâche d'écoute dichotique. Ainsi, ce type de tâche pourrait être particulièrement difficile pour les personnes ayant été exposé de façon chronique au bruit.

Dans le même ordre d'idée, si la synaptopathie induite par l'exposition au bruit entraîne une modification des habiletés de traitement auditif, les études portant sur les effets de substances ayant un potentiel ototoxique affectant le traitement auditif (par exemple, les solvants)

devraient inclure un contrôle plus étroit de l'exposition au bruit des volontaires retenus. En effet, cette mesure permettrait d'éviter de confondre les effets à long terme de l'exposition au bruit avec les effets potentiellement attribuables aux solvants. De plus, les normes de PÉATC établies auprès de participants présentant une atteinte cochléaire et ayant utilisé des personnes exposées au bruit gagneraient à être revues, puisque la littérature actuelle laisse présumer des effets rétro-cochléaires même pour une seule exposition à un bruit très intense.

Un autre aspect qui pourrait être investigué dans les études ultérieures est la corrélation observée à la fois dans l'étude 2 et dans l'étude 3 entre les résultats au RGDT et les latences absolues des ondes aux PÉATC. En effet, la direction de la corrélation est contraire à ce qui est anticipé : une bonne performance au RGDT est corrélée à un allongement des latences absolues I, III et V (parfois $p < 0,01$) dans l'étude 2, et des latences absolues I et V (parfois $p < 0,05$) dans l'étude 3, et inversement un pauvre résultat au RGDT est corrélé à des latences absolues plus courtes. De même, dans l'étude 3, une bonne performance au RGDT est corrélée à une amplitude réduite des ondes du PÉATC (aucune corrélation significative, $0,48 \geq \rho \leq 0,62$) alors qu'un résultat pauvre au RGDT est corrélé à des amplitudes plus élevées. Cette corrélation n'est cependant pas aussi importante dans l'étude 3 ($\rho < 0,4$). Il serait intéressant de reprendre ce même type d'analyses en utilisant plus d'un moyen de mesure de la résolution temporelle (par exemple d'Adaptative Test of Temporal Resolution ou ATTR) ainsi que d'autres tests de traitement temporel (par exemple le masquage antérieur et postérieur) chez une clientèle n'ayant pas subi d'exposition chronique au bruit ou d'intoxication aiguë au CO afin de vérifier si cette corrélation inattendue est toujours observée.

Finalement, l'étude de la potentialisation des effets du bruit par l'intoxication aiguë au CO chez l'humain serait également importante, tant en ce qui concerne les effets périphériques que les habiletés de traitement auditif.

Chapitre 4 : Conclusion

Les études réalisées dans cette thèse ont porté sur les effets de l'exposition au bruit et de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone sur la fonction auditive. L'étude 1, une synthèse d'études de cas chez des humains intoxiqués au CO ainsi que l'étude 2, une étude sur 12 personnes traitées par oxygénothérapie hyperbare à la suite d'une intoxication aiguë au CO, ont permis de conclure à une altération des seuils auditifs en hautes fréquences chez cette clientèle. Une récupération est possible sur une longue période à la suite de cette atteinte. Aussi, une corrélation entre la sévérité de l'intoxication au CO et l'importance de l'atteinte auditive à 3 et 4 kHz a été observée.

Les effets du CO sur les habiletés de traitement auditif des volontaires de l'étude 2 ne sont pas saillants pour le petit groupe de personnes ayant fait l'objet de l'analyse, bien qu'on ne puisse éliminer l'existence de tels effets. L'investigation de la corrélation entre le taux de COHb et la performance à l'ÉDC à l'oreille gauche est à poursuivre chez cette clientèle. Dans le cadre des études 2 et 3, il est possible que la perte auditive en hautes fréquences ait nuit à la perception des stimuli verbaux, puisqu'ils sont à spectre large contrairement à d'autres stimuli non-verbaux constitués de basses fréquences utilisés dans d'autres tâches. L'étude 3 a montré que les personnes exposées au bruit depuis plusieurs années présentent des difficultés aux tests de perception de la parole dans le bruit et d'intégration binaurale. L'atteinte spécifique de la condition gauche compétitive lors de l'écoute binaurale pourrait être un effet à long terme de la synaptopathie causée par une exposition chronique au bruit, mais d'autres investigations en ce sens sont nécessaires afin de valider ou d'invalider cette hypothèse. Des recherches supplémentaires permettant de distinguer les effets de l'exposition au bruit, de l'âge, des seuils auditifs et de l'impact d'une perte auditive périphérique à long terme sont nécessaires pour mieux comprendre les incapacités auditives présentées par cette clientèle.

À la lumière des différents résultats obtenus, les implications cliniques sont les suivantes. D'abord, les mesures de seuils auditifs, d'émissions oto-acoustiques et de tests vocaux à niveau liminaire ne sont probablement pas suffisantes pour circonscrire les incapacités auditives des personnes exposées de manière chronique au bruit. Certaines incapacités pourraient être mises en évidence à des niveaux de présentation supraliminaires. L'inclusion de tests d'écoute dans le bruit, de tests d'intégration binaurale et d'épreuves d'évaluation des habiletés de traitement temporel serait plus adaptée. De plus, chez les personnes qui se présentent avec une intoxication aiguë au CO, il est recommandé d'évaluer les fonctions auditives de façon systématique. En effet, des patients qui ne notent subjectivement aucun symptôme auditif peuvent présenter une atteinte auditive en hautes fréquences et présenter des difficultés, par exemple avec l'écoute de la parole. Les enfants représentent d'ailleurs une proportion des personnes intoxiquées au CO et une atteinte auditive, même légère, peut entraîner des conséquences sur leur apprentissage du langage, et par conséquent sur leur cheminement scolaire (Tomblin et al., 2015).

À la lumière de l'étude 3 et tel que suggéré précédemment par quelques auteurs, les dépistages actuellement réalisés en milieu de travail ne sont pas suffisants pour identifier tous les effets du bruit sur les fonctions auditives (Kujawa et Liberman, 2009). Il est effectivement possible que l'exposition au bruit, au-delà de la perte auditive, nuise au fonctionnement auditif supraliminaire à long terme par l'évolution de la synaptopathie auditive (induite par l'exposition au bruit), qui pourrait être mise en évidence par les tests de traitement auditif.

Références bibliographiques

- AHN, J. H., JOO, H. S., SUH, J. K., KIM, H., SO, H. S. & CHUNG, J. W. 2011. Effects of cigarette smoking on hearing recovery from noise-induced temporary hearing threshold shifts in mice. *Otol Neurotol*, 32, 926-32.
- ANDERSON, S., PARBERY-CLARK, A., WHITE-SCHWOCH, T., DREHOBL, S. & KRAUS, N. 2013. Effects of hearing loss on the subcortical representation of speech cues. *J Acoust Soc Am*, 133, 3030-8.
- ASLAN ÇELİK, B., ÇUKUROVA, I., KAPTANER, S., CANER MERCAN, G. & YIGITBASI, O. G. 2012. Bilateral Sudden Hearing Loss Due to Carbonmonoxide Poisoning: Case Report. *Turkiye Klinikleri*, 32, 1101-1104.
- AVAN, P. 2005. Distortion-product otoacoustic emission spectra and high-resolution audiometry in noise-induced hearing loss. *Hear Res*, 209, 68.
- BAILEY, C. M., GRAHAM, M. D. & LAWRENCE, M. 1982. Recovery from prolonged sensorineural hearing loss. *Am J Otol*, 4, 1-8.
- BAKER, S. R. & LILLY, D. J. 1977. Hearing loss from acute carbon monoxide intoxication. *Annals of Otolology, Rhinology and Laryngology*, 86, 323-8.
- BASNER, M., BABISCH, W., DAVIS, A., BRINK, M., CLARK, C., JANSSEN, S. & STANSFELD, S. 2014. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet*, 383, 1325-32.
- BERENT, A., TODD, J., SERGEEFF, J., POWELL, L., LTD, B. P. & BERENT, A. 2005. Carbon monoxide toxicity: a case series. *JOURNAL OF VETERINARY EMERGENCY AND CRITICAL CARE* 15, 128-135.
- BERLIN, C. I., HOOD, L., MORLET, T., ROSE, K. & BRASHEARS, S. 2003. Auditory neuropathy/dys-synchrony: diagnosis and management. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 9, 225-31.
- BESSEREAU, J., TABAH, A., GENOTELLE, N., FRANCAIS, A., COULANGE, M. & ANNANE, D. 2010. Middle-ear barotrauma after hyperbaric oxygen therapy. *Undersea & Hyperbaric Medicine*, 37, 203-208.

- BEUERLEIN, M., NELSON, R. N. & WELLING, D. B. 1997. Inner and middle ear hyperbaric oxygen-induced barotrauma. *Laryngoscope*, 107, 1350-1356.
- BHARADWAJ, H. M., MASUD, S., MEHRAEI, G., VERHULST, S. & SHINN-CUNNINGHAM, B. G. 2015. Individual differences reveal correlates of hidden hearing deficits. *J Neurosci*, 35, 2161-72.
- BHARADWAJ, H. M. & SHINN-CUNNINGHAM, B. G. 2014. Rapid acquisition of auditory subcortical steady state responses using multichannel recordings. *Clin Neurophysiol*, 125, 1878-88.
- BLANSHARD, J., TOMA, A., BRYSON, P. & WILLIAMSON, P. 1996. Middle ear barotrauma in patients undergoing hyperbaric oxygen therapy. *Clinical Otolaryngology*, 21, 400-403.
- BOHNE, B. A. 2007. Death pathways in noise-damaged outer hair cells. *Hearing Research*, 223, 61-70.
- BRATTICO, E., KUJALA, T., TERVANIEMI, M., ALKU, P., AMBROSI, L. & MONITILLO, V. 2005. Long-term exposure to occupational noise alters the cortical organization of sound processing. *Clin Neurophysiol*, 116, 190-203.
- BRIERLEY, J. B., MELDRUM, B. S. & BROWN, A. W. 1973. The threshold and neuropathology of cerebral "anoxic-ischemic" cell change. *Arch Neurol*, 29, 367-74.
- BUKOWY, J. 1979. [Hearing and equilibrium disorders following acute carbon monoxide poisoning]. *Otolaryngologia Polska*, 33, 85-94.
- CAMPBELL, J. & SHARMA, A. 2013. Compensatory changes in cortical resource allocation in adults with hearing loss. *Front Syst Neurosci*, 7, 71.
- CAMPBELL, K. C. M. 2007a. *Pharmacology and ototoxicity for audiologists*, Clifton Park, New York, Thomson Delmar Learning.
- CAMPBELL, K. C. M. 2007b. Prevention of noise- and drug-induced hearing loss with D-methionine. *HEARING RESEARCH*, 226, 92-103.
- CARLSON, S. 1992. Prevention of hyperbaric-associated middle ear barotrauma. *Ann Emerg Med*, 21, 1468.
- CENTRE ANTIPOISONS BELGE (n.d.), *Monoxyde de carbone* [Online]. Available from: <http://www.centreantipoisons.be/monoxyde-de-carbone/> [Accessed 2017-07-12].

- CHEN, G. D. & FECHTER, L. D. 1999. Potentiation of octave-band noise induced auditory impairment by carbon monoxide. *Hearing Research*, 132, 149-59.
- CHEN, G. D., KONG, J., REINHARD, K. & FECHTER, L. D. 2001. NMDA receptor blockage protects against permanent noise-induced hearing loss but not its potentiation by carbon monoxide. *Hearing Research*, 154, 108-15.
- CHEN, G. D. & LIU, Y. 2005. Mechanisms of noise-induced hearing loss potentiation by hypoxia. *Hear Res*, 200, 1-9.
- CHEN, G. D., MCWILLIAMS, M. L. & FECHTER, L. D. 1999. Intermittent noise-induced hearing loss and the influence of carbon monoxide. *Hearing Research*, 138, 181-91.
- CHEN, G. D., MCWILLIAMS, M. L. & FECHTER, L. D. 2000. Succinate dehydrogenase (SDH) activity in hair cells: a correlate for permanent threshold elevations. *Hearing Research*, 145, 91-100.
- CHOI, I. S. & KIM, K. W. 1983. Brainstem auditory evoked potential in a case of severe carbon monoxide intoxication. *Yonsei Medical Journal*, 24, 149-52.
- COORDES, A., GROSCHEL, M., ERNST, A. & BASTA, D. 2012. Apoptotic cascades in the central auditory pathway after noise exposure. *J Neurotrauma*, 29, 1249-54.
- CRUICKSHANKS, K. J., KLEIN, R., KLEIN, B. E., WILEY, T. L., NONDAHL, D. M. & TWEED, T. S. 1998. Cigarette smoking and hearing loss: the epidemiology of hearing loss study. *Jama*, 279, 1715-9.
- CUDAHY, E. A. 1975. TEMPORAL PROCESSING IN NOISE BY PERSONS WITH NOISE-INDUCED AND AGE-RELATED HEARING-LOSS. *JOURNAL OF THE ACOUSTICAL SOCIETY OF AMERICA*, 58, 71.
- DARVISHI, N., FARHADI, M., HAGHTALAB, T. & POOROLAJAL, J. 2015. Alcohol-related risk of suicidal ideation, suicide attempt, and completed suicide: a meta-analysis. *PLoS One*, 10, e0126870.
- DAVIS, T. M., JERGER, J. & MARTIN, J. 2013. Electrophysiological evidence of augmented interaural asymmetry in middle-aged listeners. *J Am Acad Audiol*, 24, 159-73.

- DE ALMEIDA-SILVA, I., DE OLIVEIRA, J.A., ROSSATO, M., SALATA, F.F., HYPPOLITO, M.A. 2011. Spontaneous reversibility of damage to outer hair cells after sodium salicylate induced ototoxicity. *Journal of Laryngology & Otology*, 125, 786-94.
- DENGERINK, H. A., LINDGREN, F. L. & AXELSSON, A. 1992. The interaction of smoking and noise on temporary threshold shifts. *Acta Oto-Laryngologica*, 112, 932-8.
- DRAGISIC, T., DICKOV, A., DICKOV, V. & MIJATOVIC, V. 2015. Drug Addiction as Risk for Suicide Attempts. *Mater Sociomed*, 27, 188-91.
- DUGAS, M. 2011. RE: pneumologue et directeur médical de la chambre hyperbare de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, Communication personnelle.
- DUGUAY, P., BUSQUE, M.-A., BOUCHER, A., LEBEAU, M. & PRUD'HOMME, P. 2016. Évolution des indicateurs annuels de lésions professionnelles indemnisées au Québec de 2007 à 2012, Graphique 5.1, p. 44. Institut de recherche Robert-Saucé en santé et en sécurité du travail.
- EISEN, M. D. & RYUGO, D. K. 2007. Hearing molecules: contributions from genetic deafness. *Cell Mol Life Sci*, 64, 566-80.
- EL MURR, T., TOHME, A. & GHAYAD, E. 2002. Acute deafness after carbon monoxide poisoning. Case report and review of the literature. *Annales de Medecine Interne*, 153, 206-208.
- EUROPEAN UNION. 2003. Directive 2003/10/EC of the European Parliament and of the Council of 6 February 2003 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (noise) (Seventeenth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC) *Official Journal of the European Union*, 15.2
- FECHTER, L. D., CHEN, G. D. & RAO, D. 2000. Characterising conditions that favour potentiation of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise Health*, 3, 11-21.
- FECHTER, L. D., LIU, Y. & PEARCE, T. A. 1997. Cochlear protection from carbon monoxide exposure by free radical blockers in the guinea pig. *Toxicol Appl Pharmacol*, 142, 47-55.
- FECHTER, L. D., THORNE, P. R. & NUTTALL, A. L. 1987. Effects of carbon monoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hearing Research*, 27, 37-45.

- FECHTER, L. D., YOUNG, J. S. & CARLISLE, L. 1988. Potentiation of noise induced threshold shifts and hair cell loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 34, 39-47.
- FENG, Y., YIN, S. & WANG, J. 2010. Deterioration of cortical responses to amplitude modulations of low-frequency carriers after high-frequency cochlear lesion in guinea pigs. *Int J Audiol*, 49, 228-37.
- FERNAU, J. L., HIRSCH, B. E., DERKAY, C., RAMASASTRY, S. & SCHAEFER, S. E. 1992. Hyperbaric oxygen therapy: effect on middle ear and eustachian tube function. *Laryngoscope*, 102, 48-52.
- FOSTICK, L. & BABKOFF, H. 2013. Temporal and non-temporal processes in the elderly. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 24, 191-9.
- FROHLICH, F., BASTA, D., STRUBING, I., ERNST, A. & GROSCHEL, M. 2017. Time course of cell death due to acoustic overstimulation in the mouse medial geniculate body and primary auditory cortex. *Noise Health*, 19, 133-139.
- FUENTE, A. 2006. Auditory processing tests for Spanish-speaking adults: an initial study. *International Journal of Audiology*, 45, 645-659.
- FUENTE, A. 2008. *Auditory damage associated with solvent exposure: Evidence from a cross-sectional study*. 0820929, University of Hong Kong (Hong Kong).
- FUENTE, A. & MCPHERSON, B. 2006. Organic solvents and hearing loss: The challenge for audiology. *Int J Audiol*, 45, 367-81.
- FUENTE, A. & MCPHERSON, B. 2007a. Central auditory damage induced by solvent exposure. *Int J Occup Saf Ergon*, 13, 391-7.
- FUENTE, A. & MCPHERSON, B. 2007b. Central auditory processing effects induced by solvent exposure. *Int J Occup Med Environ Health*, 20, 271-9.
- FUENTE, A., MCPHERSON, B. & CARDEMIL, F. 2013a. Xylene-Induced Auditory Dysfunction in Humans. *Ear Hear*.
- FUENTE, A., MCPHERSON, B. & HICKSON, L. 2011. Central auditory dysfunction associated with exposure to a mixture of solvents. *Int J Audiol*, 50, 857-65.
- FUENTE, A., MCPHERSON, B. & HICKSON, L. 2013b. Auditory dysfunction associated with solvent exposure. *BMC Public Health*, 13, 39.

- FUENTE, A., MCPHERSON, B., MUNOZ, V. & PABLO ESPINA, J. 2006. Assessment of central auditory processing in a group of workers exposed to solvents. *Acta Otolaryngol*, 126, 1188-94.
- FUENTE, A., SLADE, M. D., TAYLOR, T., MORATA, T. C., KEITH, R. W., SPARER, J. & RABINOWITZ, P. M. 2009. Peripheral and central auditory dysfunction induced by occupational exposure to organic solvents. *J Occup Environ Med*, 51, 1202-11.
- FUENTES-SANTAMARIA, V., ALVARADO, J. C., MELGAR-ROJAS, P., GABALDON-ULL, M. C., MILLER, J. M. & JUIZ, J. M. 2017. The Role of Glia in the Peripheral and Central Auditory System Following Noise Overexposure: Contribution of TNF-alpha and IL-1beta to the Pathogenesis of Hearing Loss. *Front Neuroanat*, 11, 9.
- FURMAN, A. C., KUJAWA, S. G. & LIBERMAN, M. C. 2013. Noise-induced cochlear neuropathy is selective for fibers with low spontaneous rates. *J Neurophysiol*.
- GARLAND, H. 1967. Neurological complications of carbon monoxide poisoning. *Quarterly Journal of Medicine*, 36, 445-55.
- GOPINATH, B. 2010. The effects of smoking and alcohol consumption on age-related hearing loss: the Blue Mountains Hearing Study. *Ear & Hearing*, 31, 277-82.
- GOTO, I., MIYOSHI, T. & OOYA, Y. 1972. Deafness and peripheral neuropathy following carbon monoxide intoxication--report of a case. *Folia Psychiatrica et Neurologica Japonica*, 26, 35-8.
- GRIESINGER, C. B. Fm1-43 reveals membrane recycling in adult inner hair cells of the mammalian cochlea. *Journal of Neuroscience*, 22, 3939-52.
- GROSCHER, M., MULLER, S., GOTZE, R., ERNST, A. & BASTA, D. 2011. The possible impact of noise-induced Ca²⁺-dependent activity in the central auditory pathway: a manganese-enhanced MRI study. *Neuroimage*, 57, 190-7.
- GROUPE DIRECTEUR CANADIEN INTERORGANISATIONNEL EN ORTHOPHONIE ET EN AUDIOLOGIE, T. T. A. 2012. Lignes directrices canadiennes relatives au trouble de traitement auditif chez les enfants et les adultes : évaluation et intervention.
- HALL, J. W. 1992. *Handbook of auditory evoked responses*, Massachusetts, USA, Allyn and Bacon.

- HANSZ, J. & STYPEREK, J. 1968. [Unilateral damage of the acoustic nerve during acute carbon monoxide poisoning]. *Pol Tyg Lek*, 23, 1441-2.
- HENDERSON, D., HU, B.H. & BIELEFELD, E. 2008. Patterns and Mechanisms of Noise-Induced Cochlear Pathology. In: Schacht J., Popper A.N., Fay R.R. (eds) Auditory Trauma, Protection, and Repair. Springer Handbook of Auditory Research, vol 31. Springer, Boston, MA.
- HENRY, K. S., KALE, S. & HEINZ, M. G. 2016. Distorted Tonotopic Coding of Temporal Envelope and Fine Structure with Noise-Induced Hearing Loss. *J Neurosci*, 36, 2227-37.
- HENZ, S. & MAEDER, M. 2005. Prospective study of accidental carbon monoxide poisoning in 38 Swiss soldiers. *Swiss Med Wkly*, 135, 398-408.
- HOMMET, C., MONDON, K., BERRUT, G., GOUYER, Y., ISINGRINI, M., CONSTANS, T. & BELZUNG, C. 2010. Central auditory processing in aging: the dichotic listening paradigm. *J Nutr Health Aging*, 14, 751-6.
- HOOD, L. J. & BERLIN, C. I. 1986. *Auditory evoked potentials*, PRO-ED.
- HOPE, A. J., LUXON, L. M. & BAMIOU, D. E. 2013. Effects of chronic noise exposure on speech-in-noise perception in the presence of normal audiometry. *J Laryngol Otol*, 127, 233-8.
- HOPKINS, K. & MOORE, B. C. 2007. Moderate cochlear hearing loss leads to a reduced ability to use temporal fine structure information. *J Acoust Soc Am*, 122, 1055-68.
- HUMES, L. E. 2005. Do 'auditory processing' tests measure auditory processing in the elderly? *Ear Hear*, 26, 109-19.
- HUMES, L. E., DUBNO, J. R., GORDON-SALANT, S., LISTER, J. J., CACACE, A. T., CRUICKSHANKS, K. J., GATES, G. A., WILSON, R. H. & WINGFIELD, A. 2012. Central presbycusis: a review and evaluation of the evidence. *J Am Acad Audiol*, 23, 635-66.
- INSPQ Juillet 2008. Histoire auditive - Auditory history. In: DÉPISTAGE, S. C. D. (ed.). TEMPO Promotion de la santé auditive.
- INSTITUT ROBERT-SAUVÉ DE RECHERCHE EN SANTÉ ET EN SECURITÉ AU TRAVAIL - IRSST, (2003). Available from URL: [http:// www.irsst.qc.ca](http://www.irsst.qc.ca) [Accessed 2009-09-30].
- INTERNATIONAL ORGANISATION FOR STANDARDISATION 2000. ISO 7029. Acoustics -- Statistical distribution of hearing thresholds related to age and gender.

- ITOH, A., NAKASHIMA, T., ARAO, H., WAKAI, K., TAMAKOSHI, A., KAWAMURA, T. & OHNO, Y. 2001. Smoking and drinking habits as risk factors for hearing loss in the elderly: epidemiological study of subjects undergoing routine health checks in Aichi, Japan. *Public Health*, 115, 192-6.
- JACOB, S. Noise-induced alterations in cochlear mechanics, electromotility, and cochlear amplification. *Pflugers Archiv - European Journal of Physiology*, 465, 907-17.
- JOHNSON, A. C. & MORATA, T. C. 2010. Occupational exposure to chemicals and hearing impairment. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals, Nordic Expert Group. *Arbete och Hälsa*, 44(4), 1-177.
- JUNG, T. T. 1993. Ototoxicity of salicylate, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and quinine. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 26, 791-810.
- KAWAMOTO, K. 2001. Gene-based therapy for inner ear disease. *Noise Health*, 3, 37.
- KITTEL, G. 1969. [Hypoxidosis of the cochlea due to carbon monoxide]. *Aktuelle Otorhinolaryngol*, 1, 1-52.
- KORAVAND, A., JUTRAS, B. & LASSONDE, M. 2013. Auditory event related potentials in children with peripheral hearing loss. *Clin Neurophysiol*, 124, 1439-47.
- KORAVAND, A., JUTRAS, B. & ROUMY, N. 2010. Peripheral hearing loss and auditory temporal ordering ability in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 74, 50-5.
- KOUMROUYAN, H. 1949. Les lésions cochléo-vestibulaires dans l'intoxication aiguë à monoxyde de carbone. *Practica oto-rhino-laryngologica*, 6, 307-321.
- KOWALSKA, S. 1980. [State of the organ of hearing and equilibrium in acute carbon monoxide poisoning]. *Med Pr*, 31, 63-9.
- KRAMER, S. 2006. Efficacy of the antioxidant N-acetylcysteine (NAC) in protecting ears exposed to loud music. *Journal of the American Academy of Audiology*, 17, 265-78.
- KUJALA, T., SHYTYROV, Y., WINKLER, I., SAHER, M., TERVANIEMI, M., SALLINEN, M., TEDERSALEJARVI, W., ALHO, K., REINIKAINEN, K. & NAATANEN, R. 2004. Long-term exposure to noise impairs cortical sound processing and attention control. *Psychophysiology*, 41, 875-81.

- KUJAWA, S. G. & LIBERMAN, M. C. 2009. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss. *J Neurosci*, 29, 14077-85.
- KUJAWA, S. G. & LIBERMAN, M. C. 2015. Synaptopathy in the noise-exposed and aging cochlea: Primary neural degeneration in acquired sensorineural hearing loss. *Hear Res*, 330, 191-9.
- KUMAR, U. A., AMEENUDIN, S. & SANGAMANATHA, A. V. 2012. Temporal and speech processing skills in normal hearing individuals exposed to occupational noise. *Noise Health*, 14, 100-5.
- LACERDA, A., LEROUX, T. & MORATA, T. 2005. Ototoxic effects of carbon monoxide exposure: a review. *Pro Fono*, 17, 403-12.
- LACERDA, A. 2007. *Effets de l'exposition chronique au monoxyde de carbone et au bruit sur l'audition*. Thèse de doctorat (Ph.D.), Université de Montréal.
- LALIBERTÉ, M. 2001. Institut national de santé publique du Québec
- LAWRENCE, M. 1975. COCHLEAR POTENTIALS AND OXYGEN ASSOCIATED WITH HYPOXIA. *ANNALS OF OTOTOLOGY RHINOLOGY AND LARYNGOLOGY*, 84, 499-512.
- LE PRELL, C. G., HUGHES, L. F. & MILLER, J. M. 2007a. Free radical scavengers vitamins A, C, and E plus magnesium reduce noise trauma. *Free Radical Biology and Medicine*, 42, 1454-63.
- LE PRELL, C. G., YAMASHITA, D., MINAMI, S. B., YAMASOBA, T. & MILLER, J. M. 2007b. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention. *Hear Res*, 226, 22.
- LEE, C., ROBINSON, P. & CHELLADURAI, J. 2002. Reversible sensorineural hearing loss. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 66, 297-301.
- LEECH, R. W. & ALVORD, E. C., JR. 1977. Anoxic-ischemic encephalopathy in the human neonatal period. The significance of brain stem involvement. *Arch Neurol*, 34, 109-13.
- LEIGH-PAFFENROTH, E. D. & ELANGO VAN, S. 2011. Temporal processing in low-frequency channels: effects of age and hearing loss in middle-aged listeners. *J Am Acad Audiol*, 22, 393-404.

- LIBERMAN, M. C. 2016. Noise-Induced Hearing Loss: Permanent Versus Temporary Threshold Shifts and the Effects of Hair Cell Versus Neuronal Degeneration. *Adv Exp Med Biol*, 875, 1-7.
- LIBERMAN, M. C., EPSTEIN, M. J., CLEVELAND, S. S., WANG, H. & MAISON, S. F. 2016. Toward a Differential Diagnosis of Hidden Hearing Loss in Humans. *PLoS One*, 11, e0162726.
- LIU, J. 2012. Interaction of a calcium channel blocker with noise in cochlear function in guinea pig. *Acta Oto-Laryngologica.*, 132, 1140-1144.
- LIU, Y. & FECHTER, L. D. 1995. MK-801 protects against carbon monoxide-induced hearing loss. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 132, 196-202.
- LOBARINAS, E., SPANKOVICH, C. & LE PRELL, C. G. 2016. Evidence of "hidden hearing loss" following noise exposures that produce robust TTS and ABR wave-I amplitude reductions. *Hear Res*.
- LUMIO, J. O. 1948. Otoneurological studies of chronic carbon monoxide poisoning in Finland. *Acta Oto-Laryngologica Supplement*, 65-75.
- LYNCH, E. D. 2005. Compounds for the prevention and treatment of noise-induced hearing loss. *DRUG DISCOVERY TODAY*, 10, 1291-1298.
- MAHBOUBI, H., ZARDOUZ, S., OLIAEI, S., PAN, D., BAZARGAN, M. & DJALILIAN, H. R. 2013. Noise-induced hearing threshold shift among US adults and implications for noise-induced hearing loss: National Health and Nutrition Examination Surveys. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270, 461-7.
- MAISON, S., MICHEYL, C. & COLLET, L. 2001. Influence of focused auditory attention on cochlear activity in humans. *Psychophysiology*, 38, 35-40.
- MAKARY, C. A., SHIN, J., KUJAWA, S. G., LIBERMAN, M. C. & MERCHANT, S. N. 2011. Age-related primary cochlear neuronal degeneration in human temporal bones. *J Assoc Res Otolaryngol*, 12, 711-7.
- MAKISHIMA, K., KEANE, W. M., VERNOSE, G. V. & SNOW, J. B., JR. 1977. Hearing loss of a central type secondary to carbon monoxide poisoning. *Trans Sect Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 84, 452-7.

- MASTERSON, E. A., TAK, S., THEMANN, C. L., WALL, D. K., GROENEWOLD, M. R., DEDDENS, J. A. & CALVERT, G. M. 2013. Prevalence of hearing loss in the United States by industry. *Am J Ind Med*, 56, 670-81.
- MEHRAEI, G., HICKOX, A. E., BHARADWAJ, H. M., GOLDBERG, H., VERHULST, S., LIBERMAN, M. C. & SHINN-CUNNINGHAM, B. G. 2016. Auditory Brainstem Response Latency in Noise as a Marker of Cochlear Synaptopathy. *J Neurosci*, 36, 3755-64.
- MICHALSKA-PIECHOWIAK, T., MIARZYNSKA, M. & PERLIK-GATTNER, I. 2004. Sudden unilateral sensorineural hearing loss after carbon monoxide intoxication. *Przegl Lek*, 61, 374-6.
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC. 2017a. *Intoxication au monoxyde de carbone* [Online]. Available from: <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/sante-environnementale/monoxyde-de-carbone/> [Accessed 2017-07-12 2017].
- MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX DU QUÉBEC. 2017b. *Intoxication au monoxyde de carbone, Figure 1: Cas de MADO d'origine chimique associées à une exposition environnementale accidentelle au monoxyde de carbone selon la source d'exposition, Québec, 2016 et moyenne* [Online]. [Accessed 2017-08-29 2017].
- MIZOUE, T., MIYAMOTO, T. & SHIMIZU, T. 2003. Combined effect of smoking and occupational exposure to noise on hearing loss in steel factory workers. *Occup Environ Med*, 60, 56-9.
- MOLLER, P. 2001. Perilymphatic fistula. *Perilymfatisk fistel*, 121, 162-165.
- MOM, T., CHAZAL, J., GABRILLARGUES, J., GILAIN, L. & AVAN, P. 2005. La vascularisation cochléaire. *Fr ORL*, 88, 81-88.
- MORATA T.C., & HEALTH, S. S. 1998. Assessing occupational hearing loss: beyond noise exposures. *Scandinavian Audiology. Supplementum*, 27, 111-116.
- MORRIS, T. M. 1969. Deafness following acute carbon monoxide poisoning. *J Laryngol Otol*, 83, 1219-25.
- MOZAFFARI, M. 2010. Diabetes mellitus and sensorineural hearing loss among non-elderly people. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 16, 947-52.

- MULLER-BOLLA, M., COLLET, J. P., DUCRUET, T. & ROBINSON, A. 2006. Side effects of hyperbaric oxygen therapy in children with cerebral palsy. *Undersea & Hyperbaric Medicine*, 33, 237-244.
- MYERS, R. A., LINBERG, S. E. & COWLEY, R. A. 1979. Carbon monoxide poisoning: the injury and its treatment. *JACEP*, 8, 479-84.
- NAKANISHI, N., OKAMOTO, M., NAKAMURA, K., SUZUKI, K. & TATARA, K. 2000. Cigarette smoking and risk for hearing impairment: a longitudinal study in Japanese male office workers. *J Occup Environ Med*, 42, 1045-9.
- NGUYEN, A. 2017. Effects of noise-induced hearing loss on parvalbumin and perineuronal net expression in the mouse primary auditory cortex. *Hear Res*, 350, 82.
- O'LEARY, S. J. 2002. Recovery of hearing following cisplatin ototoxicity in the guinea pig. *ANTICANCER RESEARCH*, 22, 1525-1528.
- OISHI, N. 2011. Emerging treatments for noise-induced hearing loss. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 16, 235-45.
- OISHI, N. & SCHACHT, J. 2011. Emerging treatments for noise-induced hearing loss. *Expert Opin Emerg Drugs*.
- OLIVETTO, E., SIMONI, E., GUARAN, V., ASTOLFI, L. & MARTINI, A. 2015. Sensorineural hearing loss and ischemic injury: Development of animal models to assess vascular and oxidative effects. *Hear Res*, 327, 58-68.
- OZGIRGIN, O. N., OZCELIK, T. & SEVIMLI, N. K. 2003. Auditory brain stem responses in the detection of brain death. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, 10, 1-7.
- PAUL, B. T., BRUCE, I. C. & ROBERTS, L. E. 2017. Evidence that hidden hearing loss underlies amplitude modulation encoding deficits in individuals with and without tinnitus. *Hear Res*, 344, 170-182.
- PAYEUR, F. Mai 2017. La mortalité et l'espérance de vie au Québec en 2016, INSPQ - Statistiques sociodémographiques, Numéro 55.
- PHILLIPS, D. P. 1994. Impaired word recognition in noise by patients with noise-induced cochlear hearing loss: contribution of temporal resolution defect. *American Journal of Otology*, 15, 679-86.

- PILLION, J. P. 2012. Sensorineural Hearing Loss following Carbon Monoxide Poisoning. *Case Rep Pediatr*, 2012, 231230.
- POURYAGHOUB, G., MEHRDAD, R. & MOHAMMADI, S. 2007. Interaction of smoking and occupational noise exposure on hearing loss: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 7, 137.
- PRENDERGAST, G., GUEST, H., MUNRO, K. J., KLUK, K., LEGER, A., HALL, D. A., HEINZ, M. G. & PLACK, C. J. 2017. Effects of noise exposure on young adults with normal audiograms I: Electrophysiology. *Hear Res*, 344, 68-81.
- PULLEN, F. W. 1992. Perilymphatic fistula induced by barotrauma. *Am J Otol*, 13, 270.
- PURSER, D. A. 2000. In: Penney, D.G., ed. Carbon monoxide toxicity: Boca Raton, C.R.C. Press.
- QUEIROZ, D. S., MOMENSOHN-SANTOS, T. M. & BRANCO-BARREIRO, F. C. 2010. Auditory temporal resolution threshold in elderly individuals. *Pro Fono*, 22, 351-7.
- RAO, D. B. & FECHTER, L. D. 2000. Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 150, 206-14.
- RAZZAQ, M., DUMBALA, S. & MOUDGIL, S. S. 2010. Neurological picture. Sudden deafness due to carbon monoxide poisoning. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 81, 658.
- RYBAK & RAMKUMAR, V. 2007. Ototoxicity. *Kidney International*, 72(8), 931-935.
- RYBAK, L., P. 2007. Mechanisms of cisplatin ototoxicity and progress in otoprotection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. Lippincott & Willkins, 15(5):364-369.
- SALISU, A. D. 2010. Pattern of ototoxicity in a Nigerian teaching hospital. *Nigerian Journal of Medicine: Journal of the National Association of Resident Doctors of Nigeria*, 19, 320-3.
- SALVI, R. & BOETTCHER, F.A. 2008. Animal Models of Noise-Induced Hearing Loss. In: Conn P.M. (eds) Sourcebook of Models for Biomedical Research. Humana Press.
- SANFAÇON, G. & SCHNEBELEN, M. 2002 Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail. Juillet 2002 R-295.
- SAUNDERS, J. C., DEAR, S. P. & SCHNEIDER, M. E. 1985. The anatomical consequences of acoustic injury: A review and tutorial. *J Acoust Soc Am*, 78, 833-60.

- SCHEINKESTEL, C. D. & MILLAR, I. L. 2000. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: useful therapy or unfulfilled promise? *In: PENNEY, D. G. (ed.) Carbon Monoxide Poisoning.*
- SCHULLENBERG, W. 1953. [Injuries of inner ear caused by acute carbon monoxide poisoning]. *Z Laryngol Rhinol Otol*, 32, 339-53.
- SCHWEITZER, V. G. 2011. Sudden bilateral sensorineural hearing loss following polysubstance narcotic overdose. *Journal of the American Academy of Audiology*, 22, 208-14.
- SERGEYENKO, Y., LALL, K., LIBERMAN, M. C. & KUJAWA, S. G. 2013. Age-related cochlear synaptopathy: an early-onset contributor to auditory functional decline. *J Neurosci*, 33, 13686-94.
- SHARABI, Y., RESHEF-HARAN, I., BURSTEIN, M. & ELDAD, A. 2002. Cigarette smoking and hearing loss: lessons from the young adult periodic examinations in Israel (YAPEIS) database. *Isr Med Assoc J*, 4, 1118-20.
- SHEPHARD, R. J. 1983. *Carbon monoxide: The silent killer.*, Springfield, IL (USA).
- SHTYROV, Y. 1998. Noise-induced shift in hemispheric lateralization of speech processing. *INTERNATIONAL JOURNAL OF PSYCHOPHYSIOLOGY*, 30, 220-220.
- SKRZYPCZAK, W., GALECKA, K. & SKOREK, A. 2007. Sensorineural hearing loss as a consequence of carbon monoxide intoxication. *Otolaryngologia Polska*, 61, 479-83.
- SLIKKER, W., JR., CRUMP, K. S., ANDERSEN, M. E. & BELLINGER, D. 1996. Biologically based, quantitative risk assessment of neurotoxicants. *Fundam Appl Toxicol*, 29, 18-30.
- SLUYTER, S. 2003. Alterations in the stria vascularis in relation to cisplatin ototoxicity and recovery. *Hear Res*, 185, 49.
- STAMPER, G. C. & JOHNSON, T. A. 2015. Auditory function in normal-hearing, noise-exposed human ears. *Ear Hear*, 36, 172-84.
- STARCK, J., TOPPILA, E. & PYYKKO, I. 1999. Smoking as a risk factor in sensory neural hearing loss among workers exposed to occupational noise. *Acta Otolaryngol*, 119, 302-5.
- STARR, A. 1975. Auditory brain stem responses in neurological disease. *Arch Neurol*, 32, 761.

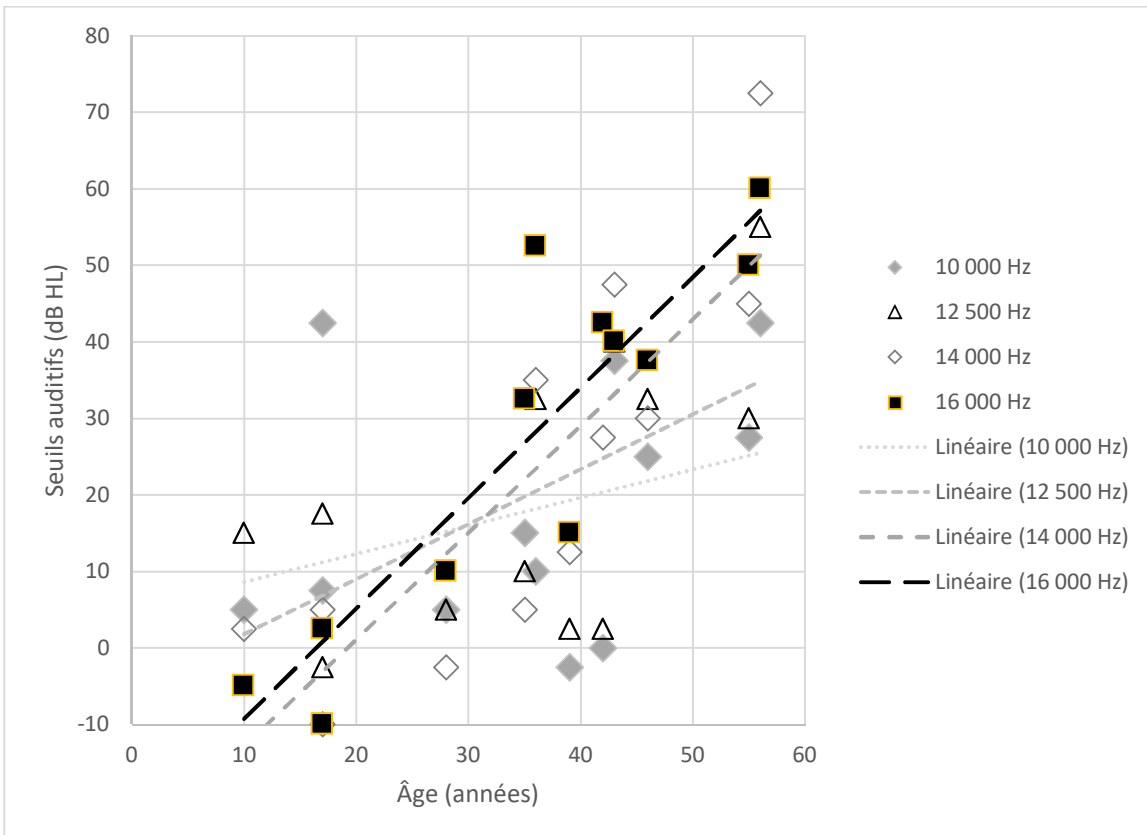
- SUMMERS, V., MAKASHAY, M. J., THEODOROFF, S. M. & LEEK, M. R. 2013. Suprathreshold auditory processing and speech perception in noise: hearing-impaired and normal-hearing listeners. *J Am Acad Audiol*, 24, 274-92.
- TAK, S. & CALVERT, G. M. 2008. Hearing difficulty attributable to employment by industry and occupation: an analysis of the National Health Interview Survey--United States, 1997 to 2003. *J Occup Environ Med*, 50, 46-56.
- TANIEWSKI, J. & KUGLER, R. 1964. [AUDIOMETRIC CURVE IN U FORM IN CARBON MONOXIDE POISONING.]. *Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie*, 98, 298-301.
- TAWACKOLI, W., CHEN, G. D. & FECHTER, L. D. 2001. Disruption of cochlear potentials by chemical asphyxiants. Cyanide and carbon monoxide. *Neurotoxicology and Teratology*, 23, 157-65.
- TOMBLIN, J. B., HARRISON, M., AMBROSE, S. E., WALKER, E. A., OLESON, J. J. & MOELLER, M. P. 2015. Language Outcomes in Young Children with Mild to Severe Hearing Loss. *Ear Hear*, 36 Suppl 1, 76s-91s.
- TOPPILA, E., PYYKKO, I. I., STARCK, J., KAKSONEN, R. & ISHIZAKI, H. 2000. Individual Risk Factors in the Development of Noise-Induced Hearing Loss. *Noise Health*, 2, 59-70.
- TRUONG, M. T. 2007. Recovery from cisplatin-induced ototoxicity: a case report and review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 71, 1631-8.
- TUFTS, J. B. 2009. Estimation of Equivalent Noise Exposure Level Using Hearing Threshold Levels of a Population. *EAR AND HEARING*, 30, 287-290.
- VALIYAVEETIL, M., ALAMNEH, Y., MILLER, S. A., HAMMAMIEH, R., WANG, Y., ARUN, P., WEI, Y., OGUNTAYO, S. & NAMBIAR, M. P. 2012. Preliminary studies on differential expression of auditory functional genes in the brain after repeated blast exposures. *J Rehabil Res Dev*, 49, 1153-62.
- VREMAN, H. J., WONG, R. J. & STEVENSON, D. K. 2000. In : Penney, D.G. Carbon monoxide toxicity.
- VYSKOCIL, A., TRUCHON, G., LEROUX, T., LEMAY, F., GENDRON, M., GAGNON, F., MAJIDI, N. E., BOUDJERIDA, A., LIM, S., EMOND, C. & VIAU, C. 2012. A weight of evidence approach

- for the assessment of the ototoxic potential of industrial chemicals. *Toxicol Ind Health*, 28, 796-819.
- WANG, J., PUEL, J. L. & BOBBIN, R. 2007. Mechanisms of Toxicity in the Cochlea. In: Campbell KCM, editor. *Pharmacology and Ototoxicity for Audiologists*. . Clifton Park, NY: Thomson Delmar Learning.
- WANG, Q. 2009. Trafficking of systemic fluorescent gentamicin into the cochlea and hair cells. *Jaro*, 10, 205-19.
- WANG, Y. & REN, C. 2012. Effects of repeated "benign" noise exposures in young CBA mice: shedding light on age-related hearing loss. *J Assoc Res Otolaryngol*, 13, 505-15.
- WHINCUP, P., PAPACOSTA, O., LENNON, L. & HAINES, A. 2006. Carboxyhaemoglobin levels and their determinants in older British men. *BMC Public Health*, 6, 189.
- WILD, D. C., BREWSTER, M. J. & BANERJEE, A. R. 2005. Noise-induced hearing loss is exacerbated by long-term smoking. *Clin Otolaryngol*, 30, 517-20.
- YAMASOBA, T. 2005. Ebselen prevents noise-induced excitotoxicity and temporary threshold shift. *Neuroscience Letters*, 380, 234-8.
- YIN, S. K., FENG, Y. M., CHEN, Z. N. & WANG, J. 2008. The effect of noise-induced sloping high-frequency hearing loss on the gap-response in the inferior colliculus and auditory cortex of guinea pigs. *Hear Res*, 239, 126-40.
- ZAMYSŁOWSKA-SZMYTKE, E., FUENTE, A., NIEBUDEK-BOGUSZ, E. & SLIWINSKA-KOWALSKA, M. 2009. Temporal processing disorder associated with styrene exposure. *Audiol Neurotol*, 14, 296-302.
- ZAWAWI, F., BEZDJIAN, A., MUJICA-MOTA, M., RAPPAPORT, J. & DANIEL, S. J. 2016. Association of Caffeine and Hearing Recovery After Acoustic Overstimulation Events in a Guinea Pig Model. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 142, 383-8.

ANNEXES

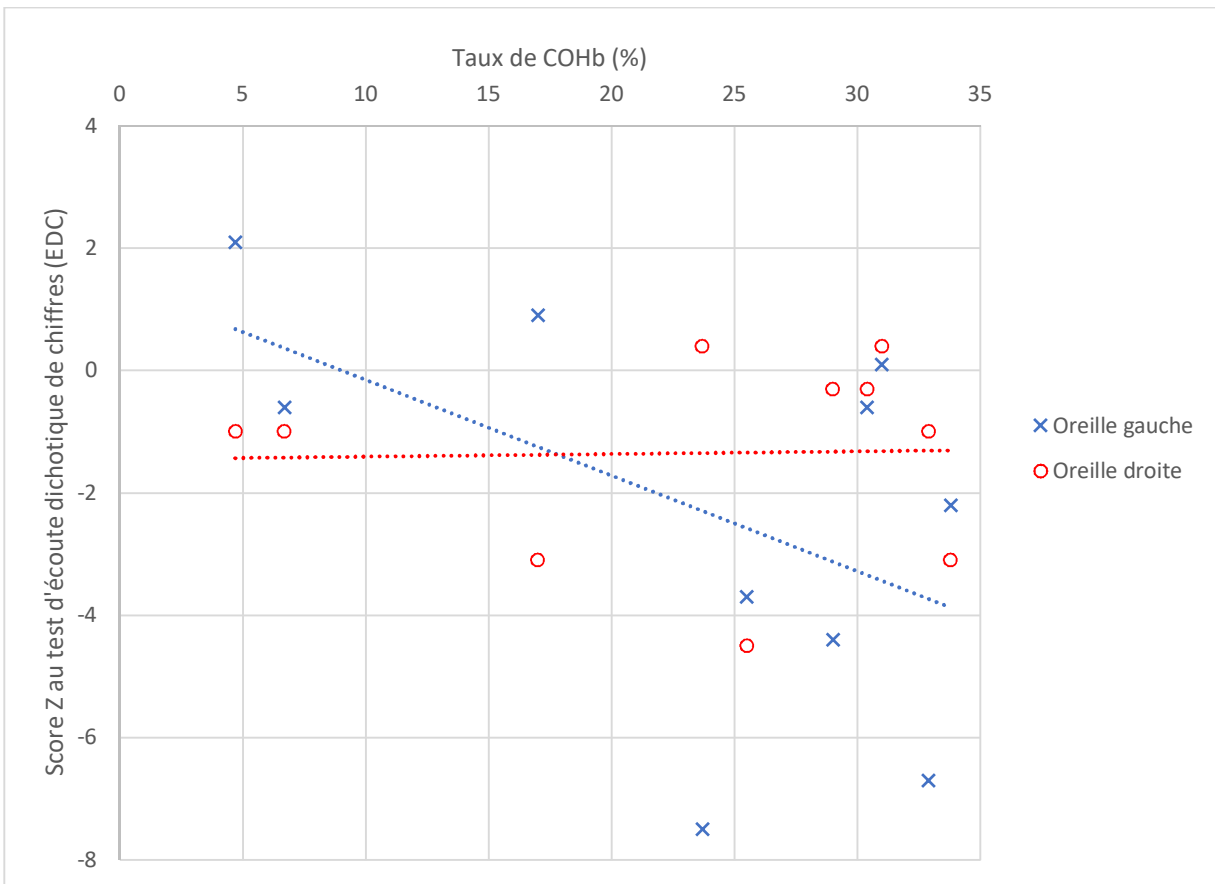
ANNEXE A : Graphiques supplémentaires pour l'article 2

Seuils auditifs en très hautes fréquences en fonction de l'âge des participants intoxiqués au CO de l'étude 2 (n=12), avec courbe de tendance pour chaque fréquence testée



Ce graphique montre que les seuils auditifs en très hautes fréquences (moyenne pour les deux oreilles) changent en fonction de l'âge pour les quatre fréquences testées. Tel qu'attendu, plus la fréquence testée est élevée et plus la pente de la courbe de tendance est grande. Bien que le groupe de participant soit petit, les données montrent l'effet attendu de l'âge sur les seuils auditifs mesurés en très hautes fréquences.

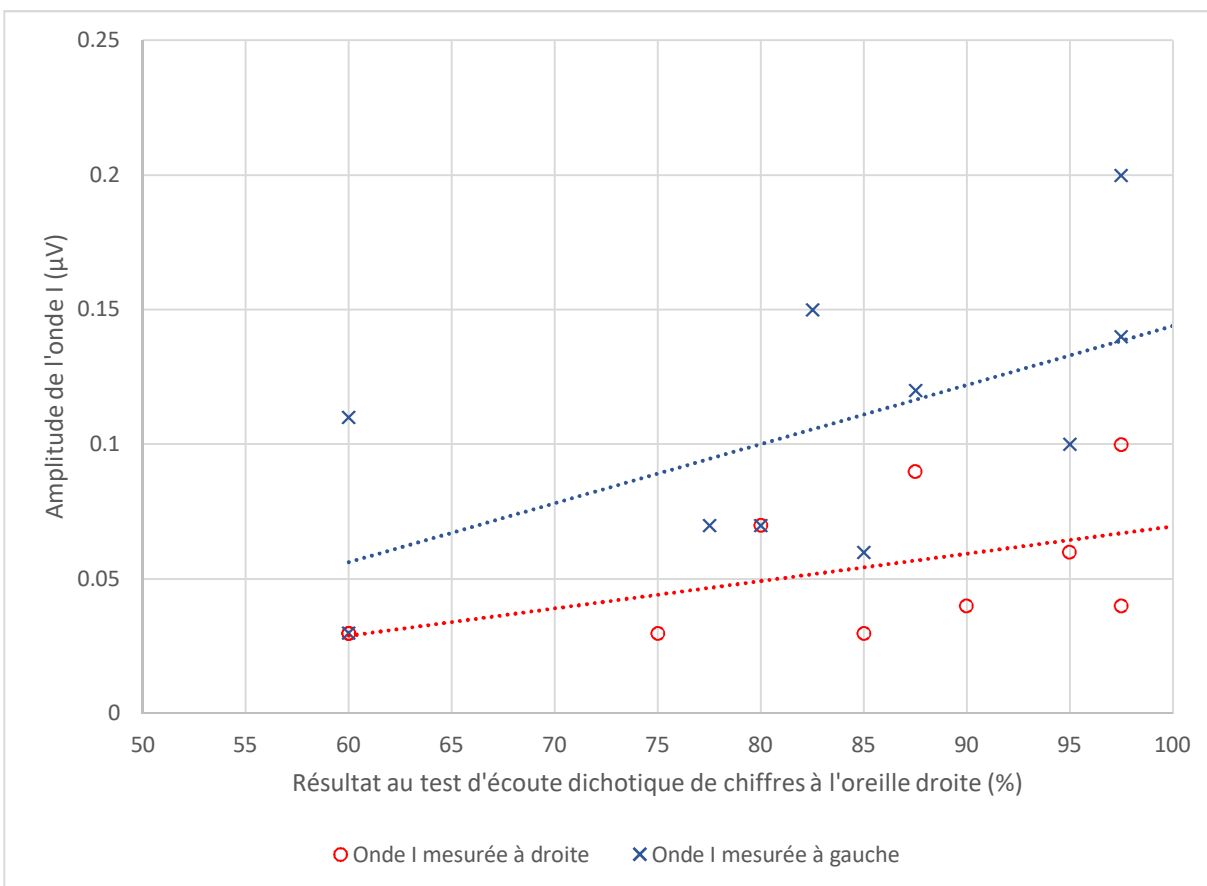
Taux de carboxyhémoglobine (%) des participants intoxiqués au CO de l'étude 2 en fonction de leur score Z au test d'écoute dichotique de chiffres pour chacune des oreilles, avec courbes de tendance



Le rho de Spearman est de 0,081 pour les résultats obtenus à l'oreille droite et de -0,401 pour les résultats obtenus à l'oreille gauche.

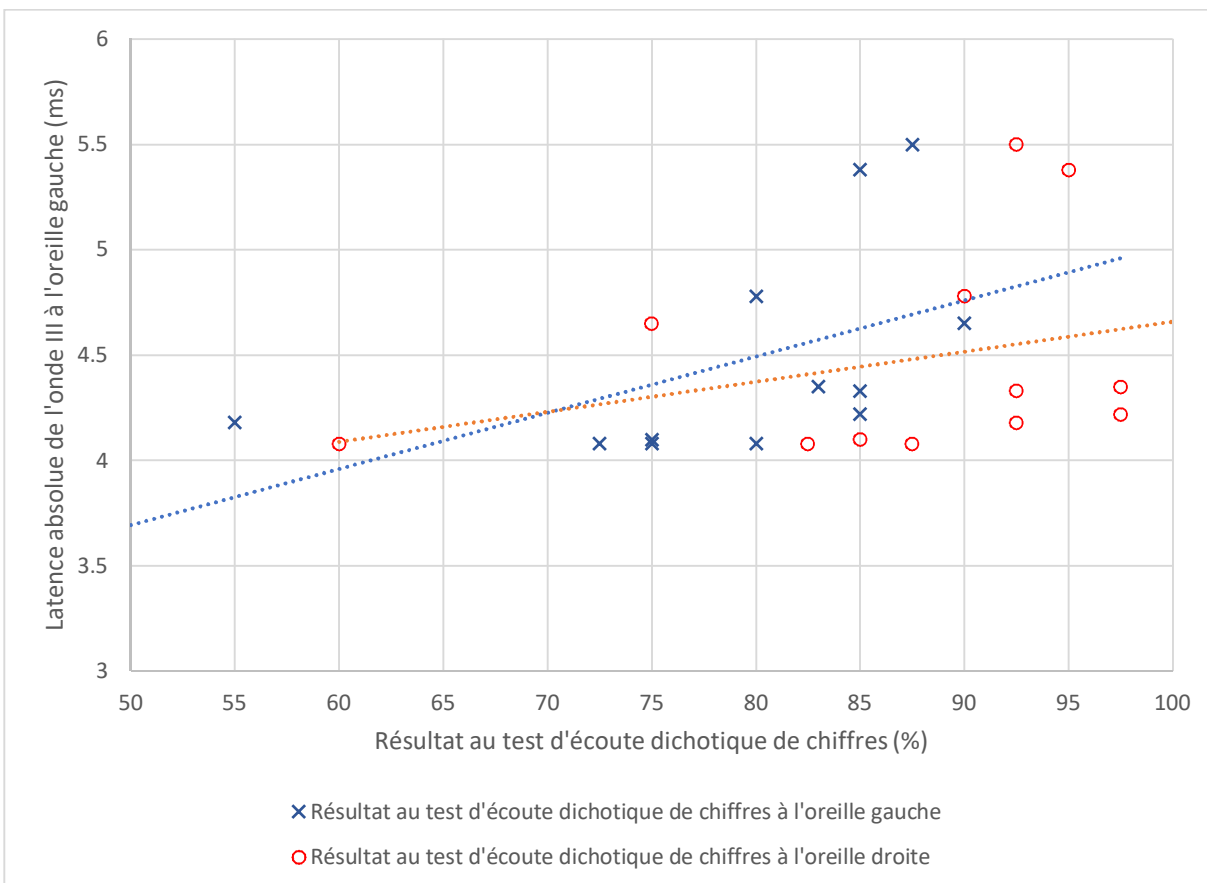
ANNEXE B : Graphiques supplémentaires pour l'article 3

**Résultats au test d'écoute dichotique à l'oreille droite (%) en fonction
de l'amplitude de l'onde I mesurée à chacune des oreilles à l'aide de clics
(intensité de 75 dB nHL, 27,7 présentations par seconde) chez les participants exposés au
bruit de l'étude 3, avec courbes de tendance**



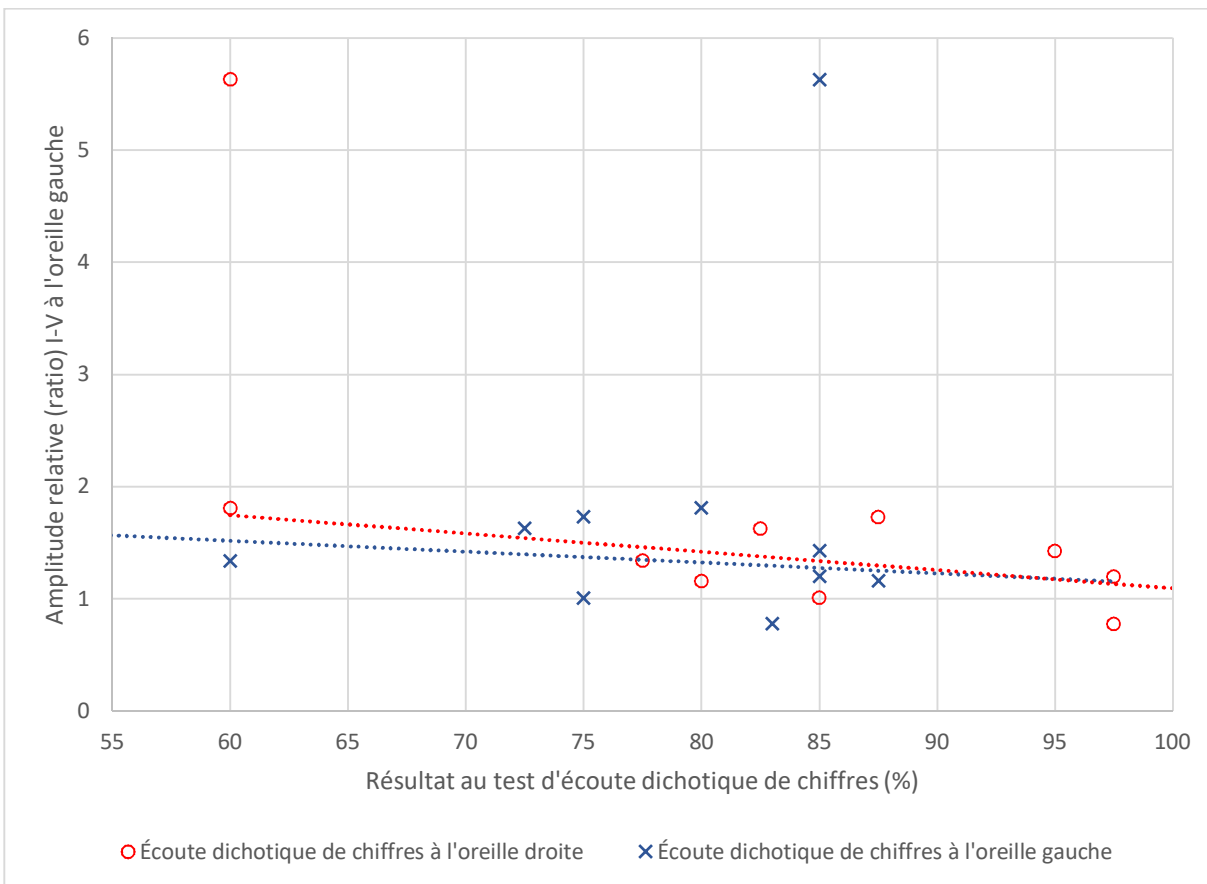
La corrélation de Spearman est de 0,666 entre l'onde I mesurée à droite et les résultats à l'écoute dichotique de chiffres à droite. Elle est de 0,606 entre l'onde I mesurée à gauche et les résultats à l'écoute dichotique de chiffres à droite.

Résultats au test d'écoute dichotique de chiffres (%) pour chacune des oreilles en fonction de la latence absolue de l'onde III mesurée à l'oreille gauche (ms) à l'aide de clics (intensité de 75 dB nHL, 27,7 présentations par seconde) chez les participants exposés au bruit de l'étude 3, avec courbes de tendance



La corrélation de Spearman est de 0,483 entre les résultats à l'écoute dichotique de chiffres à droite et la latence absolue de l'onde III mesurée à gauche. Elle est de 0,719 les résultats à l'écoute dichotique de chiffres à gauche et la latence absolue de l'onde III mesurée à gauche.

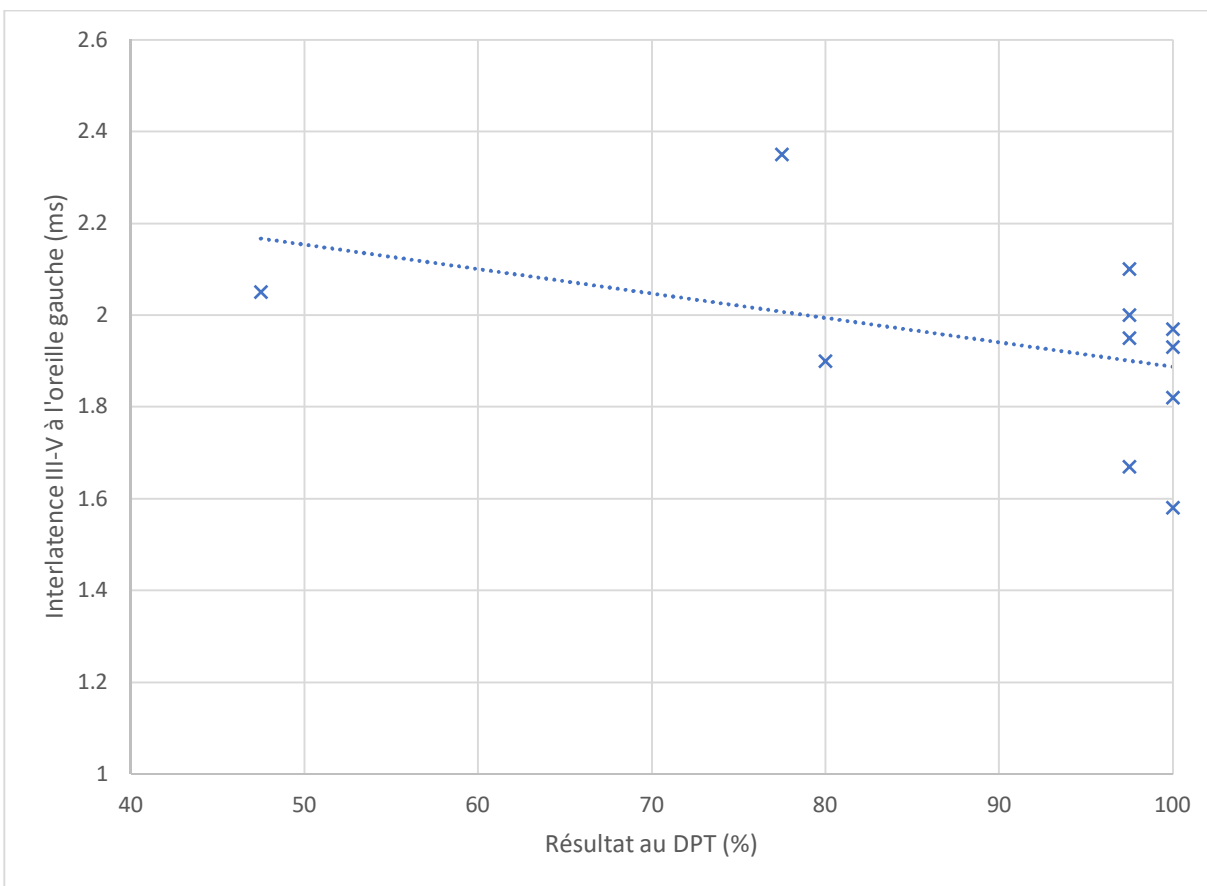
Résultats au test d'écoute dichotique de chiffres (%) pour chacune des oreilles en fonction de l'amplitude relative I-V mesurée à l'oreille gauche à l'aide de clics (intensité de 75 dB nHL, 27,7 présentations par seconde) chez les participants exposés au bruit de l'étude 3



Les courbes de tendance excluent les points aberrants (1 point par série de données).

La corrélation de Spearman est de -0,591 entre les résultats au test d'écoute dichotique de chiffres à l'oreille droite et l'amplitude relative I-V à l'oreille gauche.

Résultat au test de DPT (%) en fonction de l'interlatence III-V mesurée à l'oreille gauche à l'aide de clics (intensité de 75 dB nHL, 27,7 présentations par seconde) chez les participants exposés au bruit de l'étude 3, avec courbe de tendance



La corrélation de Spearman est de -0,553 entre les résultats au DPT et l'interlatence III-V mesurée à l'oreille gauche.

ANNEXE C : Lettres d'approbation du comité d'éthique de la recherche du CRIR

Certificat d'éthique

Par la présente, le comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR (CÉR) atteste qu'il a évalué, lors de sa réunion du 25 janvier 2011, le projet de recherche CRIR-568-1210 intitulé:

« Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain ».

Présenté par: Tony Leroux, Ph.D.
Sam Daniel, AMD, MSc, FRCSC(C)
Laurence Martin, M.P.A., étudiante au doctorat en Sciences biomédicales

Le présent projet répond aux exigences éthiques de notre CÉR. Le Comité autorise donc sa mise en œuvre sur la foi des documents suivants :


- Lettre d'introduction datée du 8 décembre 2010 ;
- Formulaire A daté ;
- Formulaire de l'Institut Raymond-Dewar, daté du 22 décembre 2010, mentionnant que le projet est acceptable sur le plan de la convenance institutionnelle ;
- Grille d'évaluation scientifique du projet de recherche datée du 6 janvier 2011, confirmant sa validité scientifique ;
- Protocole de recherche intitulé « Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain » ;
- Formulaire de consentement au projet de recherche- groupe adolescents, adultes (version du 1^{er} février 2011);
- Formulaire de consentement au projet de recherche- groupe enfants;
- Affiche de recrutement-IRD (version du 1^{er} février 2011);
- Lettre de recrutement ;
- Questionnaire destiné aux participants potentiels- Groupes 1 et 3 : 12 à 65 ans;
- Questionnaire destiné aux participants potentiels- Groupe 2 : enfant de 5 à 11 ans;
- Questionnaire « Histoire auditive »;
- Curriculum vitae de Sam Daniel, collaborateur au projet.


Ce projet se déroulera dans le site du CRIR suivant : Institut Raymond-Dewar

Ce certificat est valable pour un an. En acceptant le présent certificat d'éthique, le chercheur s'engage à :

1. Informer, dès que possible, le CÉR de tout changement qui pourrait être apporté à la présente recherche ou aux documents qui en découlent (Formulaire M) ;
2. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout incident ou accident lié à la procédure du projet ;

3. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout nouveau renseignement susceptible d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche, ou encore, d'influer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation au projet ;
4. Notifier, dès que possible, le CÉR de toute suspension ou annulation d'autorisation relative au projet qu'aura formulée un organisme de subvention ou de réglementation ;
5. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout problème constaté par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, qui est susceptible de remettre en question l'intégrité ou l'éthicité du projet ainsi que la décision du CÉR ;
6. Notifier, dès que possible, le CÉR de l'interruption prématurée, temporaire ou définitive du projet. Cette modification doit être accompagnée d'un rapport faisant état des motifs à la base de cette interruption et des répercussions sur celles-ci sur les sujets de recherche ;
7. Fournir annuellement au CÉR un rapport d'étape l'informant de l'avancement des travaux de recherche (formulaire R) ;
8. Demander le renouvellement annuel de son certificat d'éthique ;
9. Tenir et conserver, selon la procédure prévue dans la *Politique portant sur la conservation d'une liste des sujets de recherche*, incluse dans le cadre réglementaire des établissements du CRIR, une liste des personnes qui ont accepté de prendre part à la présente étude ;
10. Envoyer au CÉR une copie de son rapport de fin de projet / publication.


Me Michel T. Giroux
Président du CÉR


Date d'émission
1^{er} février 2011

Certificat d'éthique (Renouvellement)

Aux fins de renouvellement, le Comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR, selon la procédure d'évaluation accélérée en vigueur, a examiné le projet de recherche 568-1210 intitulé :

« Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain ».

Présenté par: Tony Leroux, Ph.D.

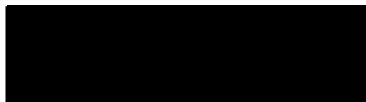
Le présent projet répond aux exigences éthiques de notre CÉR. Ce projet se déroule dans le site du CRIR suivant :

➤ Institut Raymond-Dewar du CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

Ce certificat est valable pour un an. En acceptant le présent certificat d'éthique, le chercheur s'engage à :

1. Informer, dès que possible, le CÉR de tout changement qui pourrait être apporté à la présente recherche ou aux documents qui en découlent (Formulaire M) ;
2. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout incident ou accident lié à la procédure du projet ;
3. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout nouveau renseignement susceptible d'affecter l'intégrité ou l'éthicité du projet de recherche, ou encore, d'influer sur la décision d'un sujet de recherche quant à sa participation au projet ;
4. Notifier, dès que possible, le CÉR de toute suspension ou annulation d'autorisation relative au projet qu'aura formulée un organisme de subvention ou de réglementation ;
5. Notifier, dès que possible, le CÉR de tout problème constaté par un tiers au cours d'une activité de surveillance ou de vérification, interne ou externe, qui est susceptible de remettre en question l'intégrité ou l'éthicité du projet ainsi que la décision du CÉR ;
6. Notifier, dès que possible, le CÉR de l'interruption prématurée, temporaire ou définitive du projet. Cette modification doit être accompagnée d'un rapport faisant état des motifs à la base de cette interruption et des répercussions sur celles-ci sur les sujets de recherche ;
7. Fournir annuellement au CÉR un rapport d'étape l'informant de l'avancement des travaux de recherche (formulaire R) ;
8. Demander le renouvellement annuel de son certificat d'éthique ;

9. Tenir et conserver, selon la procédure prévue dans la *Politique portant sur la conservation d'une liste des sujets de recherche*, incluse dans le cadre réglementaire des établissements du CRIR, une liste des personnes qui ont accepté de prendre part à la présente étude ;
10. Envoyer au CÉR une copie de son rapport de fin de projet / publication.



Me Michel T. Giroux
Président du CÉR



Date d'émission
1er février 2017

ANNEXE D : Lettres d’approbation du comité d’éthique de la recherche de
l’Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal



HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR
DE MONTRÉAL

HSCM Doués pour la vie



APPROBATION D'UN PROJET DE RECHERCHE

NO DE DOSSIER DU CÉR 2011-591

TITRE: « Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain »

- Formulaire de demande d'évaluation d'un projet de recherche, en date du 17 janvier 2011
- Protocole, version non datée, en date du 9 mars 2011
- Résumé
- Formulaires d'information et de consentement, adultes, version non datée; et sujets de 5 à 17 ans, version non datée
- Demande de consultation de dossiers d'usagers à des fins de recherche
- Grille d'évaluation scientifique d'un projet de recherche du CRIR, en date du 6 janvier 2011
- Questionnaire sur l'histoire auditive et deux questionnaires complémentaires
- Lettres de recrutement pour les sujets, adultes et de 5 à 17 ans
- Annexe 1, article 21 du C.c.Q.
- Curriculum vitae de Tony Leroux, Ph. D. et de Dr Sam Daniel
- Lettre d'autorisation pour consultation de dossiers des usagers, en date du 20 janvier 2011

LIEU: Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal, 5400 boul. Gouin Ouest, Montréal (Québec) H4J 1C5

CHERCHEUR(S): Tony Leroux, Ph. D., Mario Dugas, M.D., Sam Daniel, M.D., Laurence Martin, cand. au doctorat

PROVENANCE DES FONDS: Fonds du superviseur doctoral

PROBLÉMATIQUE et OBJECTIF DE L'ÉTUDE: L'étude vise à documenter l'impact d'une intoxication aiguë au monoxyde de carbone sur les seuils auditifs et sur les habiletés de traitement auditif. L'intoxication au monoxyde de carbone est un phénomène étudié depuis plusieurs années, mais son effet sur le système auditif humain est encore peu connu. De plus, le rôle de l'exposition au bruit avant ou après l'intoxication sera étudié; les études antérieures réalisées auprès d'un modèle animal suggèrent que le système auditif est plus affecté quand le CO et le bruit sont combinés comparativement à une exposition à l'un ou l'autre des deux contaminants.

TYPE DE RECHERCHE: Étude clinique de type descriptive concernant le système auditif des sujets ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone

NOMBRE DE SUJETS RECRUTÉS À L'HSCM: 60

CONSÉQUENCES ÉTHIQUES: Liberté de participer : oui Consentement éclairé : oui
Confidentialité : oui Liberté d'en sortir sans contrainte : oui

FORMULAIRES DE CONSENTEMENT: (sujets de 5 à 17 ans) et (adultes de 18 à 65 ans)

Requis : oui (versions approuvées 9 mars 2011)
Approuvé : oui 17 mars 2011

DATE DE L'ÉTUDE PAR LE COMITÉ: 7 mars 2011 (séance plénière)

- 27 juillet 2011 (Modification au protocole et aux formulaires d'information et de consentement, en date du 12 juillet 2011, ajout des protocoles téléphoniques et de la note pour le personnel de la chambre hyperbare)
- 28 novembre 2011 (Ajout de formulaires d'information et de consentement, enfant et adulte, version anglaise, en date du 12 juillet 2011, Document d'information aux participants potentiels, enfant et adulte, version anglaise, Protocole téléphonique, enfant et adulte, version anglaise, Questionnaire, enfant et adulte, version anglaise, Demande de consultation de dossiers d'usagers à des fins de recherche, Histoire auditive, version anglaise)

MEMBRES DU COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE ET DE L'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ

AVIS FAVORABLE: Dre Chantal Lambert, scientifique non-médecin, présidente
Mme Marie-France Thibaut, scientifique non-médecin, vice-présidente
M. Guy Beauregard, personne spécialisée en éthique
Me Marie Boivin, juriste
M. Jean Caillé, membre non affilié représentant la collectivité
Mme Henriette Bourassa, membre non affilié représentant la collectivité
Dr Roberto Castaño, scientifique médecin
Mme Isabelle Larouche, scientifique non-médecin
Dre Jadranka Spahija, scientifique non-médecin
Dr Marcio Stürmer, scientifique médecin
Dr Colin Verdant, scientifique médecin

Chantal Lambert

N.B.: Le Comité d'éthique de la recherche de l'HSCM poursuit ses activités en accord avec *Les bonnes pratiques cliniques (Santé Canada)* et tous les règlements applicables

Cette approbation est valable pour une période d'un an seulement. Une demande de renouvellement doit être faite après cette période.

APPROBATION D'UN PROJET DE RECHERCHE

NO DE DOSSIER DU CÉR 2011-591

TITRE: « Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain »

- *Formulaire de demande d'évaluation d'un projet de recherche, en date du 17 janvier 2011*
- *Protocole, version non datée, en date du 9 mars 2011*
- *Résumé*
- *Formulaires d'information et de consentement, adultes, version non datée; et sujets de 5 à 17 ans, version non datée*
- *Demande de consultation de dossiers d'usagers à des fins de recherche*
- *Grille d'évaluation scientifique d'un projet de recherche du CRIR, en date du 6 janvier 2011*
- *Questionnaire sur l'histoire auditive et deux questionnaires complémentaires*
- *Lettres de recrutement pour les sujets, adultes et de 5 à 17 ans*
- *Annexe 1, article 21 du C.c.Q.*
- *Curriculum vitae de Tony Leroux, Ph. D. et de Dr Sam Daniel*
- *Lettre d'autorisation pour consultation de dossiers des usagers, en date du 20 janvier 2011*

LIEU: Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Nord-de-l'Île-de-Montréal - Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal (HSCM), 5400 boul. Gouin Ouest, Montréal (Québec) H4J 1C5

CHERCHEUR(S): Tony Leroux, Ph. D., Mario Dugas, M.D., Sam Daniel, M.D., Laurence Martin, cand. au doctorat

PROVENANCE DES FONDS: Fonds du superviseur doctoral

PROBLÉMATIQUE et OBJECTIF DE L'ÉTUDE: L'étude vise à documenter l'impact d'une intoxication aiguë au monoxyde de carbone sur les seuils auditifs et sur les habiletés de traitement auditif. L'intoxication au monoxyde de carbone est un phénomène étudié depuis plusieurs années, mais son effet sur le système auditif humain est encore peu connu. De plus, le rôle de l'exposition au bruit avant ou après l'intoxication sera étudié; les études antérieures réalisées auprès d'un modèle animal suggèrent que le système auditif est plus affecté quand le CO et le bruit sont combinés comparativement à une exposition à l'un ou l'autre des deux contaminants.

TYPE DE RECHERCHE: Étude clinique de type descriptive concernant le système auditif des sujets ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone

NOMBRE DE SUJETS RECRUTÉS À L'HSCM: 60

CONSÉQUENCES ÉTHIQUES: Liberté de participer : oui Consentement éclairé : oui
Confidentialité : oui Liberté d'en sortir sans contrainte : oui

FORMULAIRES DE CONSENTEMENT: (sujets de 5 à 17 ans) et (adultes de 18 à 65 ans)

Requis : oui (versions approuvées 9 mars 2011)
Approuvé : oui 17 mars 2011

DATE DE L'ÉTUDE PAR LE COMITÉ: 7 mars 2011 (séance plénière)

- **27 juillet 2011** (Modification au protocole et aux formulaires d'information et de consentement, en date du 12 juillet 2011, ajout des protocoles téléphoniques et de la note pour le personnel de la chambre hyperbare)
- **28 novembre 2011** (Ajout de formulaires d'information et de consentement, enfant et adulte, version anglaise, en date du 12 juillet 2011, Document d'information aux participants potentiels, enfant et adulte, version anglaise, Protocole téléphonique, enfant et adulte, version anglaise, Questionnaire, enfant et adulte, version anglaise, Demande de consultation de dossiers d'usagers à des fins de recherche, Histoire auditive, version anglaise)
- **7 mars 2012** (renouvellement accepté jusqu'au 7 mars 2013)
- **20 mars 2013** (Modification au protocole, en date du 19 mars 2013. Modification au formulaire d'information et de consentement, pour le participant mineur, version française, en date du 19 mars 2013)
- **25 mars 2013** (renouvellement accepté rétroactivement au 7 mars 2013 jusqu'au 25 mars 2014)
- **22 avril 2013** (Modification aux formulaires d'information et de consentement, pour l'adulte, versions française et anglaise, en date du 18 avril 2013 et pour le mineur, version anglaise, en date du 18 avril 2013)
- **26 mars 2015** (renouvellement accepté rétroactivement du 25 mars 2014 jusqu'au 26 mars 2016)
- **26 avril 2016** (renouvellement accepté rétroactivement au 26 mars 2016 jusqu'au 26 avril 2017)
- **27 mars 2017** (renouvellement accepté du 26 avril 2017 au 26 avril 2018)

TITRE: « Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain »

MEMBRES DU COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE DU CIUSSS DU NORD-DE-L'ÎLE-DE-MONTRÉAL

AVIS FAVORABLE :

Mme Élodie Petit, personne spécialisée en éthique, présidente
 Mme Isabelle Larouche, scientifique non-médecin, vice-présidente
 Me Marie Boivin, juriste
 Mme Christine Grou, personne spécialisée en éthique
 Dr Yvan Pelletier, scientifique médecin
 Dr Marcio Stürmer, scientifique médecin
 Dre Jadranka Spahija, scientifique non-médecin
 Mme Henriette Bourassa, membre non affilié représentant la collectivité
 Mme Andrée Leboeuf, membre non affilié représentant la collectivité

Élodie Petit

N.B. : Le Comité d'éthique de la recherche du CIUSSS du Nord-de-l'Île-de-Montréal poursuit ses activités en accord avec *Les bonnes pratiques cliniques (Santé Canada)* et tous les règlements applicables

- La composition de ce comité d'éthique pour la recherche satisfait aux exigences pertinentes prévues dans le titre 5 de la partie C du *Règlement sur les aliments et drogues*;
- Le comité d'éthique pour la recherche exerce ses activités d'une manière conforme aux Bonnes pratiques cliniques;
- Le comité d'éthique de la recherche a examiné et approuvé le formulaire de consentement éclairé et le protocole pour l'essai qui sera mené par le chercheur qualifié susmentionné au lieu d'essai indiqué. L'approbation et les opinions du présent comité ont été consignées par écrit.
- FWA 00003146

Cette approbation est valable pour une période d'un an seulement. Une demande de renouvellement doit être faite après cette période.

ANNEXE E : Formulaire de consentement pour les participants adultes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, version française

Formulaire d'information et de consentement ¹

TITRE DU PROJET DE RECHERCHE

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Participant adulte ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone

CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE

Chercheur responsable

Tony Leroux, Ph. D.

Université de Montréal

Institut Raymond-Dewar, Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR)

Co-chercheurs

Mario Dugas, M.D.

Université de Montréal

Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal

Sam Daniel, Ph. D.

Université McGill

Hôpital de Montréal pour enfants

Étudiante au doctorat en sciences biomédicales

Laurence Martin, M.P.A, Audiologiste à l'Université de Montréal

¹ L'expression sujet de recherche couvre la notion de participant à un projet de recherche. Le genre masculin, employé pour alléger le texte, désigne autant les femmes que les hommes.



HÔPITAL DU SACRÉ-COEUR
DE MONTRÉAL

Formulaire d'information et de consentement ¹

TITRE DU PROJET DE RECHERCHE

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Participant adulte ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone

CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE

Chercheur responsable

Tony Leroux, Ph. D.

Université de Montréal

Institut Raymond-Dewar, Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR)

Co-chercheurs

Mario Dugas, M.D.

Université de Montréal

Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Sam Daniel, Ph. D.

Université McGill

Hôpital de Montréal pour enfants

APPROUVÉ PAR LE CÉR
DES ÉTABLISSEMENTS DU CRIR

Étudiante au doctorat en sciences biomédicales

Laurence Martin, M.P.A, Audiologiste

Université de Montréal

LE : 10 août 2011

¹ L'expression sujet de recherche couvre la notion de participant à un projet de recherche. Le genre masculin, employé pour alléger le texte, désigne autant les femmes que les hommes.

PRÉAMBULE

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche pour évaluer l'ensemble de vos habiletés auditives à la suite de votre intoxication récente au monoxyde de carbone. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Une participation simultanée à plusieurs études pourrait vous être préjudiciable. Si vous participez déjà à d'autres études, veuillez en informer le chercheur.

NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET DE RECHERCHE

Le projet de recherche a pour but de comparer l'acuité auditive (niveau de l'audition) et les habiletés de traitement auditif de différents groupes de personnes :

- Personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et n'ayant pas été exposé au bruit (adultes et enfants)
- Personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et ayant été exposées au bruit
- Personnes n'ayant pas subi d'intoxication au monoxyde de carbone et ayant été exposées au bruit.

Afin de comprendre l'impact de ces expositions sur le système auditif, différents examens seront réalisés. Certains évaluent l'acuité auditive, d'autres le traitement de l'information auditive (par exemple, entendre une phrase en présence d'un bruit de fond).

Pour mener à bien ce projet de recherche, quatre-vingt dix (90) participants seront recrutés: vingt (20) ayant été exposés au bruit seulement et soixante-dix (70) ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone. Les 70 participants exposés au monoxyde de carbone l'auront été récemment et seront recrutés à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Les participants exposés au bruit seulement seront recrutés à l'Institut Raymond-Dewar (IRD).

Votre participation est sollicitée parce que vous présentez une condition d'intoxication récente et aiguë au monoxyde de carbone.

DÉROULEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

La participation à l'étude comporte une série de mesures de l'audition. Pour les personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone ces mesures seront répétées jusqu'à 4 fois :

- Une première fois peu de temps après l'intoxication
- Une seconde fois, 1 mois après l'intoxication
- Une troisième fois, 6 mois après l'intoxication
- En fonction des résultats obtenus 6 mois après l'intoxication, vous pourriez être invité à prendre part à une dernière rencontre, 18 mois après l'intoxication

Chacune des rencontres durera jusqu'à 3 heures et aura lieu à l'Institut Raymond Dewar².

Votre dossier médical à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal sera consulté par madame Laurence Martin afin d'y recueillir des renseignements sur votre condition médicale.

Nature de votre participation :

Votre participation consiste à subir des tests d'évaluation de votre audition. Ces tests seront réalisés par une audiologiste, étudiante au doctorat en sciences biomédicales. Les tests suivants seront réalisés :

- Observation des conduits auditifs externes
L'évaluateur examinera vos oreilles afin de s'assurer que vos conduits auditifs ne sont pas obstrués.
 - Tympanométrie
L'évaluateur placera un bouchon à l'entrée de votre conduit auditif afin de mesurer la mobilité de votre tympan (chacune des oreilles). Pendant cet examen, vous ressentirez une pression dans vos oreilles. Vous n'aurez aucune réponse à donner.
- En présence d'un blocage important de vos conduits auditifs externes ou de tympons peu mobiles, les autres tests ne pourront pas être complétés ce même jour et votre participation pourrait cesser à cette étape. Advenant le rétablissement de votre condition, dans un court délai, à la suite d'une consultation de votre médecin de famille, il pourrait être possible de poursuivre votre participation. Une répétition des deux premiers tests pourrait alors le confirmer.
- Questionnaire sur votre histoire auditive et questionnaire complémentaire
Avec l'aide de l'audiologiste, il s'agit de répondre à deux questionnaires qui portent sur votre histoire d'exposition au bruit au travail ou dans vos loisirs de même qu'à des solvants et sur votre santé en général.
 - Audiométrie tonale
À l'aide d'écouteurs, des sons seront présentés à chacune des oreilles. Votre tâche consiste à dire « oui » si vous entendez le son, même s'il est très faible.

² Adresse de l'IRD, 3600 Berri, Montréal, H2L 4G9, 514 284-2214
Version/Date : 18 avril 2013

- Démasquage binaural (MLD)
À l'aide d'écouteurs, des sons et un bruit de fond seront présentés dans vos oreilles. Vous devrez indiquer quand le son est entendu, même s'il est très faible, en disant « oui ».
- Détection des intervalles de silence (RGDT)
Des sons seront présentés à l'aide d'écouteurs dans vos oreilles. Vous devrez indiquer si vous percevez un ou deux sons. (Répondre « Un » ou « Deux »)
- Écoute dichotique de chiffres (Dichotic Digits)
À l'aide d'écouteurs, vous entendez une série de chiffres, un peu comme un numéro de téléphone. Vous devrez répéter la série de chiffre entendue.
- Évaluation de séquences de sons (DPT)
Des séries de trois sons (longs ou courts) vous seront présentées. Vous devrez indiquer la durée des sons qui composent la série entendue (ex. long – long – court).
- Reconnaissance de la parole dans le bruit (HINT)
À l'aide d'écouteurs, des phrases sont présentées en même temps qu'un bruit de fond. Vous devrez répéter les phrases entendues.

Les évaluations suivantes n'exigent aucune réponse active de votre part. Il s'agit pour vous d'adopter une position calme et de ne pas parler au moment de la mesure.

- Émissions otoacoustiques
L'audiologiste placera un appareil muni d'un embout souple à l'entrée de votre conduit auditif. Pendant l'examen, vous entendrez des bruits.
- Impédancemétrie
L'audiologiste placera un appareil muni d'un embout souple à l'entrée de votre conduit auditif. Pendant l'examen, vous entendrez des bruits et ressentirez une variation de la pression d'air dans votre conduit auditif.
- Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral
L'audiologiste placera des électrodes sur votre front, les lobes de vos oreilles et le dessus de votre tête. Un produit de nettoyage quelque peu abrasif est utilisé pour favoriser le contact des électrodes avec la peau. À l'aide d'écouteurs, des bruits seront présentés à vos oreilles. Vous serez invité à adopter une position confortable, à fermer les yeux et à vous détendre afin de réduire l'activité des muscles pendant l'examen.

COLLABORATION DU SUJET AU PROJET DE RECHERCHE

Pendant les seize (16) heures qui précèdent chacune de vos rencontres de participation, évitez les environnements bruyants (discothèque, milieu de travail bruyant, tondeuse à gazon, souffleuse à neige, etc.).

RISQUES ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE

Aucun risque connu n'est associé à ces épreuves d'évaluation de l'audition.

INCONVÉNIENTS ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE

Le temps consacré aux déplacements pour vous rendre aux sites de recherche et celui requis pour compléter l'ensemble des tests pourraient constituer un inconvénient. Il est possible que vous ressentiez de la fatigue à mesure que les tests seront complétés. Des pauses sont prévues pour limiter cet inconvénient. Par ailleurs, la nature personnelle de certaines questions du formulaire d'histoire auditive pourrait vous rendre inconfortable. Dans tous les cas, vous avez le droit de refuser de répondre à n'importe quelle question.

AVANTAGES

Vous ne retirerez probablement aucun bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche, mis à part une évaluation exhaustive de votre condition auditive jusqu'à 6 mois après votre intoxication au monoxyde de carbone. Les résultats des évaluations vous seront expliqués et vous pourrez être référé à votre médecin de famille, au besoin.

De plus, les résultats obtenus pourraient contribuer à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET POSSIBILITÉ DE RETRAIT

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affecté au projet.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec le chercheur responsable du projet et les autres intervenants.

CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans votre dossier médical concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures réalisés durant ce projet. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe et votre date de naissance.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le docteur Mario Dugas, co-chercheur à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

Le chercheur responsable du projet utilisera les données à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans le formulaire d'information et de consentement. Ces données seront conservées, sous clé au local de la recherche de l'Institut Raymond-Dewar, par le responsable de l'étude, pour une période de 5 ans suivant la fin du projet, après quoi, elles seront détruites.

Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que votre dossier médical, s'il y a lieu, pourront être consultés par une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal ou une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de stricte confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable ou par l'établissement.

COMPENSATION

Vous recevrez une somme forfaitaire de 25\$ en compensation des frais encourus et des contraintes subies pour chacune des sessions de participation. Ce montant vous sera remis à la fin de chacune des rencontres.

IDENTIFICATION DES PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez contacter la personne responsable de cette recherche :

Laurence Martin, étudiante au doctorat en sciences biomédicales
514-284-2214 poste 3710
laurence.martin@umontreal.ca

ou une personne du service de la recherche de l'Institut Raymond-Dewar

Martine Gendron, agente de planification, de programmation et de recherche
514-284-2214 poste 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

ou encore une personne ressource externe à l'équipe de recherche

Jean-Pierre Gagné, professeur titulaire à l'École d'orthophonie et d'audiologie
Université de Montréal
514 343-7458
jean-pierre.gagne@umontreal.ca

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec la Direction générale de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal au numéro suivant : 514-338-2222 poste 3581.

SURVEILLANCE DES ASPECTS ÉTHIQUES DU PROJET DE RECHERCHE

Le Comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au formulaire d'information et de consentement et au protocole de recherche.

CONSENTEMENT

Titre du projet : Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Participant adulte ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone

Consentement du sujet de recherche

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature du sujet de recherche

Date

J'autorise le chercheur à informer mon médecin traitant de ma participation à ce projet :

Oui ☐

Non ☐ Initiales : _____

Nom et adresse du médecin traitant : _____

J'autorise le chercheur à transmettre à mon médecin traitant les informations pertinentes si ces informations peuvent avoir une utilité clinique :

Oui ☐

Non ☐ Initiales : _____

Nom et adresse du médecin traitant : _____

Signature de la personne qui a obtenu le consentement si différent du chercheur responsable du projet de recherche.

J'ai expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'on a expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée au sujet de recherche.

Nom et signature du chercheur responsable du projet de recherche

Date

ANNEXE F : Formulaire de consentement pour les participants adultes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, version anglaise

Information and Consent Form

TITLE OF THE STUDY

Combined effects of acute carbon monoxide intoxication and noise exposure on the human hearing system

Adult participant who has suffered from an acute carbon monoxide intoxication

RESEARCHERS IN CHARGE OF THE STUDY

Researcher in charge of the study

Tony Leroux, Ph.D.

University of Montreal

Raymond-Dewar Institute, Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR)

Co-Investigators

Mario Dugas, M.D.

University of Montreal

Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Sam Daniel, MD, MSc, FRC(S)C

McGill University

Montreal Children's Hospital

Ph.D. student, Biomedical Sciences

Laurence Martin, M.P.A, Audiologist

University of Montreal

PREAMBLE

We are inviting you to take part in a research study related to your recent acute carbon monoxide intoxication. The participation is a comprehensive hearing assessment. However, before you decide and sign the Information and Consent Form, take the time to read, understand and carefully think about the following information.

This Information and Consent Form may contain information or words that you do not understand. You should ask the researcher in charge of the study or members of the study staff to answer your questions and explain any word or information that you do not understand.

Your participation to multiple studies at the same time could be prejudicial. If so, please inform the researcher.

NATURE AND OBJECTIVES OF THE STUDY

This research project aims to compare the hearing level and auditory processing skills of different groups:

- Patients who have had carbon monoxide intoxication and have not been exposed to noise (adults and children)
- Patients who have had carbon monoxide intoxication and have been exposed to noise
- Patients who have not suffered from carbon monoxide intoxication, but who have been exposed to noise

To understand the impact of these factors on hearing, various tests will be performed. Some tests measure the hearing thresholds, others evaluate auditory processing skills (e.g. Hearing a sentence in background noise).

To reach our objectives, we plan to recruit a total of ninety (90) participants. Twenty (20) participants, who have been exposed to noise but have not suffered from carbon monoxide intoxication, will be recruited at the rehabilitation center Raymond-Dewar Institut. The other 70 participants, who have suffered a recent acute carbon monoxide intoxication, will be recruited at the Hôpital du Sacré-Cœur.

STUDY PROCEDURES

Participation in this study involves a comprehensive hearing evaluation. For the carbon monoxide intoxication participants, up to four (4) evaluation sessions are foreseen:

- As soon as possible following carbon monoxide intoxication
- 1 month after carbon monoxide intoxication
- 6 months after carbon monoxide intoxication
- Depending on the results obtained 6 months after the carbon monoxide intoxication, you may be invited to take part on a last session of evaluation, 18 months after the carbon monoxide intoxication

Each session can take up to 3 hours and will be held at the Raymond-Dewar Institute (IRD).

Nature of your participation:

The hearing tests will be performed by an audiologist. The following tests will be completed:

- Observation of the external auditory canals
The audiologist will examine your ears to make sure your ear canals are not obstructed.
- Tympanometry
The audiologist will place an ear plug at the entrance of your ear canal to measure the mobility of your eardrum in each ear. During this test, you will feel pressure in your ears. No answer will be required since this test is fully automatic.

If there is a blockage of your ear canals or if your eardrum is not mobile enough, the other tests will not be completed on the same day. Your participation may end at this point. Should your ear condition recover in a short period of time following your doctor's consultation, your participation may continue. The first two tests will then be repeated to confirm recovery.

- Auditory history and supplementary questionnaire
With the help of the audiologist, you will answer two questionnaires about your overall health and your experience of noise and chemical exposure (during work or leisure time).
- Pure-tone audiometry
You will wear headphones, which will emit different sounds. You will be asked to say "yes" whenever you hear a sound, even when the sound is very faint.
- Masking Level Difference (MLD)
You will wear headphones, which will emit sounds and background noise. You will be asked to say "yes" whenever you hear a sound, even when the sound is very faint.

- Random Gap Detection Test (RGDT)

You will wear headphones, which will emit different sounds. You will be asked whether you heard one or two sounds (Answer "One" or "Two").

- Dichotic Digits

You will wear headphones, which will emit a series of numbers, much like a phone number. You will be asked to repeat these numbers.

- Duration Pattern Test (DPT)

You will wear headphones, which will emit a series of three sounds (long and short). You will be asked to describe the duration of the sounds (e.g. long - long - short).

- Hearing In Noise Test (HINT)

You will wear headphones, which will emit sentences along with background noise. You will be asked to repeat the sentences.

The following tests require no active response. You will be asked to stay still and quiet during the measurement.

- Otoacoustic emissions

The audiologist will place the soft tip of a device at the entrance of your ear canal. During the exam, you will hear sounds.

- Impedancemetry

The audiologist will place the soft tip of a device at the entrance of your ear canal. During the exam, you will hear sounds and feel an air pressure change.

- Auditory Brainstem Response (ABR)

The audiologist will place electrodes on your forehead, earlobes and on the top of your head. A slightly abrasive cleaner is used to improve contact between the skin and electrodes. You will be asked to lie down on a long chair in a comfortable position, to close your eyes and to relax in order to reduce muscle activity during the evaluation. You will wear headphones, which will emit different sounds.

PARTICIPANT RESPONSIBILITIES

For the sixteen (16) hours prior to each session, please avoid noisy environments (nightclubs, noisy workplaces, lawn mower, snow blower, etc.).

STUDY RISKS

No known risk is associated with the above mentioned hearing tests.

DRAWBACKS/DISADVANTAGES ASSOCIATED WITH THE RESEARCH STUDY

The commute time from your place to the research site and the testing time required to complete the evaluation could be a disadvantage. It is possible that you experience fatigue as the tests are being completed. Breaks are provided to limit the inconvenience. In addition, the personal nature of some questions on the form of auditory history might make you uncomfortable. In any case, you have the right to refuse to answer any question.

ADVANTAGES

You will probably not benefit by taking part in this study, apart from a comprehensive assessment of your hearing condition up to six months after your carbon monoxide intoxication. Your evaluation results will be explained to you and you will be referred to your family doctor if necessary.

The study results may help add medical knowledge in this area and better treatment for people in the future.

VOLUNTARY PARTICIPATION AND THE RIGHT TO WITHDRAW

You may choose whether you would like to take part in this study. If you choose to take part now, you can change your mind later and stop at any time and for any reason. Your future medical care and your relationship with your doctor and or other people involved in your care will not change in any way. Tell the researcher in charge of the study or one of the members of the research team of your decision.

CONFIDENTIALITY

While you take part in this study, the study team will collect and take down information about you in a research study file. Only information necessary for the research study will be collected.

The information in your study file could include your past and present medical history, information about your way of life and test results from exams and procedures done during this study. Your file could also contain other information, such as your name, sex and date of birth.

All the information collected about you during the study will remain confidential as the law demands. To protect your privacy, your information will be identified with a numbers and or letters. Only the researcher in charge of the study knows the numbers and or letters that link them to you.

The study researcher will use the study information collected about you for research purposes, only to reach the study goals as they are explained in this Information and Consent Form. Your study information will be kept by the researcher in charge in the research room of Institut Raymond Dewar of the study for 5 years.

The study information could be printed in medical journals or shared with other people at scientific meetings, but, it will be impossible to identify you.

To make sure the study is being done properly, your study file as well as your medical file could be checked by a person authorized by the Research Ethics Board of Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal or by a person authorised by the Ethics Board of the Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR). These people and groups are obliged to respect your privacy.

For your safety and to be able to reach you quickly, your family name, first name, coordinates and the date you started and ended the study will be kept for one year after the study ends in a separate list kept by the researcher in charge of the study, Dr Mario Dugas or by the institution Raymond-Dewar Institut.

COMPENSATION

You will receive 25\$ for each participation session for costs and inconvenience because you took part in this study. This amount will be given at the end of each session.

If you choose to stop taking part in the study, you will be paid only part of this money depending on the time you took part.

IDENTIFICATION OF CONTACT PERSONS

If you have questions about the study or if you feel you have a problem related to taking part in the study, you can communicate with the researcher in charge of the study:

Laurence Martin, Audiologist and Biomedical Sciences Ph.D. student
514-284-2214 Ext. 3710
laurence.martin@umontreal.ca

or from the research department of the Raymond-Dewar Institute:

Martine Gendron, Planning and Research Officer at the Raymond-Dewar
Institute:
514-284-2214 Ext 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

or a resource person outside the research team:

Jean-Pierre Gagné, Professor at the Speech Therapy and Audiology School
University of Montreal
514-343-7458
jean-pierre.gagne@umontreal.ca

For any question concerning your rights as a person taking part in this study or if you have comments or wish to file a complaint, you can communicate with the Hospital Complaint Commissioner/Ombudsperson at the following number: 514-338-2222 Ext. 3581.

CONTROL OF THE ETHICAL ASPECTS OF THE RESEARCH STUDY

The Research Ethics Board of the Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal approved this study and is responsible for following the study and making sure that you are protected. Before any change is made to the Information and Consent Form or to the study, it must first be approved by the Research Ethics Board.



HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR
DE MONTRÉAL

HSCM *Doués pour la vie*



CONSENT

Title of the project: Combined effects of acute carbon monoxide intoxication and noise exposure on the human hearing system

Adult participant who has suffered from an acute carbon monoxide intoxication

Research Participant's Consent

I have read and reviewed the Information and Consent Form and the study was explained to me. My questions were answered to my satisfaction. I was given the time to think about whether I want to take part in this study.

I agree to take part in this study according to the conditions set in this Information and Consent Form. A dated and signed copy of this Information and Consent Form will be given to me.

Name _____ signature of the research participant _____ Date _____

I authorize the researcher to inform my doctor about my participation in this research:

Yes ☐

No ☐ Initials : _____

Doctor's name and address : _____

I authorize the researcher to send to my family doctor the relevant information if that information may have a clinical utility:

Yes ☐

No ☐ Initials : _____

Family doctor's name and address : _____
(General practitioner or ENT specialist)

Signature of the person who obtained consent

I have explained to the participant the conditions of taking part in the study as stated in this Information and Consent Form and I answered all her/his questions.

Name of the person who obtains the consent _____ Signature _____ Date _____

Signature and commitment of the researcher in charge of the study

I certify that someone has explained the terms of this information and consent form to the research subject that someone has answered the questions that the research subject had regarding the study, and that someone has clearly indicated to him that he is free to end his participation, without disadvantages.

I commit myself, along with the research team, to respect what has been agreed in the information and consent form, and to give a signed copy of it to the research subject.

Name and signature of the responsible researcher of the
research project

Date

ANNEXE G : Formulaire de consentement pour les participants mineurs ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, version française



HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR
DE MONTRÉAL

HSCM Doués pour la vie

Réservé au Comité d'éthique de la recherche (HSCM)

Protocole N° : 2011-591

Date : Le 20 mars 2013

Approuvé :



Formulaire d'information et de consentement ¹

TITRE DU PROJET DE RECHERCHE

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Participant mineur ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone

CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE

Chercheur responsable

Tony Leroux, Ph. D.

Université de Montréal

Institut Raymond-Dewar, Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR)

Co-chercheurs

Mario Dugas, M.D.

Université de Montréal

Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Sam Daniel, Ph. D.

Université McGill

Hôpital de Montréal pour enfants

Étudiante au doctorat en sciences biomédicales

Laurence Martin, M.P.A, Audiologiste

Université de Montréal

¹ L'expression sujet de recherche couvre la notion de participant à un projet de recherche. Le genre masculin, employé pour alléger le texte, désigne autant les femmes que les hommes.



HÔPITAL DU SACRÉ-CŒUR
DE MONTRÉAL

Formulaire d'information et de consentement ¹

TITRE DU PROJET DE RECHERCHE

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Participant mineur ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone

CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE

Chercheur responsable

Tony Leroux, Ph. D.

Université de Montréal

Institut Raymond-Dewar, Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR)

Co-chercheurs

Mario Dugas, M.D.

Université de Montréal

Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Sam Daniel, Ph. D.

Université McGill

Hôpital de Montréal pour enfants

APPROUVÉ PAR LE CÉR
DES ÉTABLISSEMENTS DU CRIR

LE : 10 août 2011

Étudiante au doctorat en sciences biomédicales

Laurence Martin, M.P.A, Audiologiste

Université de Montréal

¹ L'expression *sujet de recherche* couvre la notion de participant à un projet de recherche. Le genre masculin, employé pour alléger le texte, désigne autant les femmes que les hommes.

PRÉAMBULE

Nous sollicitons la participation de votre enfant ou de l'enfant que vous représentez à un projet de recherche pour évaluer l'ensemble de ses habiletés auditives à la suite de son intoxication récente au monoxyde de carbone. Cependant, avant d'accepter qu'il participe à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Une participation simultanée à plusieurs études pourrait être préjudiciable à votre enfant. Si votre enfant ou l'enfant que vous représentez participe déjà à d'autres études, veuillez en informer le chercheur.

NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET DE RECHERCHE

Le projet de recherche a pour but de comparer l'acuité auditive (niveau de l'audition) et les habiletés de traitement auditif de différents groupes de personnes :

- Personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et n'ayant pas été exposé au bruit (adultes et enfants)
- Personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et ayant été exposées au bruit
- Personnes n'ayant pas subi d'intoxication au monoxyde de carbone et ayant été exposées au bruit.

Afin de comprendre l'impact de ces expositions sur le système auditif, différents examens seront réalisés. Certains évaluent l'acuité auditive, d'autres le traitement de l'information auditive (par exemple, entendre une phrase en présence d'un bruit de fond).

Pour mener à bien ce projet de recherche, quatre-vingt dix (90) participants seront recrutés: vingt (20) ayant été exposés au bruit seulement et soixante-dix (70) ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone. Les 70 participants exposés au monoxyde de carbone l'auront été récemment et seront recrutés à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal. Les participants exposés au bruit seulement seront recrutés à l'Institut Raymond-Dewar (IRD).

La participation de votre enfant ou de l'enfant que vous représentez est sollicitée parce qu'il présente une condition d'intoxication récente et aiguë au monoxyde de carbone.

DÉROULEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

La participation à l'étude consiste à compléter une série de mesures de l'audition. Pour les personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, ces mesures seront répétées 4 fois :

- Une première fois peu de temps après l'intoxication
- Une seconde fois, 1 mois après l'intoxication
- Une troisième fois, 6 mois après l'intoxication
- En fonction des résultats obtenus 6 mois après l'intoxication, votre enfant pourrait être invité à prendre part à une dernière rencontre, 18 mois après l'intoxication.

Chacune des rencontres durera jusqu'à 3 heures et aura lieu à l'Institut Raymond Dewar (IRD)².

Le dossier médical de votre enfant sera consulté par madame Laurence Martin à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal afin d'y recueillir des renseignements sur sa condition médicale.

Nature de la participation de votre enfant :

Les tests d'évaluation de l'audition seront réalisés par une audiologiste, étudiante au doctorat en sciences biomédicales. Les tests suivants seront réalisés :

- Observation des conduits auditifs externes

L'audiologiste examinera les oreilles de votre enfant afin de s'assurer que ses conduits auditifs ne sont pas obstrués.

- Tympanométrie

L'audiologiste placera un bouchon à l'entrée du conduit auditif afin de mesurer la mobilité du tympan (chacune des oreilles). Pendant cet examen, votre enfant ressentira une pression dans ses oreilles. Il n'aura aucune réponse à donner.

En présence d'une obstruction importante des conduits auditifs externes ou de tympans peu mobiles, les autres tests ne pourront pas être complétés ce même jour et la participation de votre enfant pourrait cesser à cette étape. Advenant le rétablissement de sa condition, il pourrait être possible de poursuivre cette participation dans un court délai à la suite d'une consultation de votre médecin de famille. Une répétition des deux premiers tests pourrait alors confirmer que la condition est rétablie.

- Questionnaire sur l'histoire auditive et le développement de l'enfant

Avec l'aide de l'audiologiste, il s'agit pour vous de répondre à un questionnaire qui porte sur l'histoire auditive et sur le développement de votre enfant.

- Audiométrie tonale

À l'aide d'écouteurs, des sons seront présentés à chacune des oreilles. La tâche consiste pour votre enfant à dire « oui » s'il entend le son, même s'il est très faible.

² Adresse de l'IRD, 3600 Berri, Montréal, H2L 4G9, 514 284-2214
Version/Date : 19 mars 2013

- Démasquage binaural (MLD)

À l'aide d'écouteurs, des sons et un bruit de fond seront présentés aux oreilles de votre enfant. Il devra dire « oui » s'il entend le son, même s'il est très faible.

- Détection des intervalles de silence (RGDT)

Cet examen ne sera réalisé que chez les participants de 12 ans et plus.

Des sons seront présentés à l'aide d'écouteurs dans les oreilles de votre enfant. Il devra indiquer s'il perçoit un ou deux sons. (Répondre « Un » ou « Deux »)

- Écoute dichotique de chiffres (Dichotic Digits)

Cet examen ne sera réalisé que chez les participants de 12 ans et plus.

À l'aide d'écouteurs, votre enfant entendra une série de chiffres, un peu comme un numéro de téléphone. Il devra répéter la série de chiffre entendue.

- Évaluation de séquences de sons (DPT)

Cet examen ne sera réalisé que chez les participants de 12 ans et plus.

Des séries de trois sons (longs ou courts) seront présentées à votre enfant. Il devra indiquer la durée des sons qui composent la série entendue (ex. long – long – court).

- Reconnaissance de la parole dans le bruit (HINT)

À l'aide d'écouteurs, des phrases sont présentées en même temps qu'un bruit de fond. Votre enfant doit répéter les phrases entendues.

Les évaluations suivantes n'exigent aucune réponse active de la part de votre enfant. Il s'agit pour lui d'adopter une position calme et de ne pas parler au moment de la mesure.

- Émissions otoacoustiques

L'audiologiste placera un appareil muni d'un embout souple à l'entrée du conduit auditif de votre enfant. Pendant l'examen, votre enfant entendra des bruits.

- Impédancemétrie

L'audiologiste placera un appareil muni d'un embout souple à l'entrée du conduit auditif de votre enfant. Pendant l'examen, votre enfant entendra des bruits et ressentira un changement de pression d'air dans son conduit auditif.

- Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

L'audiologiste placera des électrodes sur le front, les lobes des oreilles et le dessus de la tête de votre enfant. Un produit de nettoyage quelque peu abrasif est utilisé pour favoriser le contact des électrodes avec la peau. À l'aide d'écouteurs, des bruits seront présentés aux oreilles. Votre enfant sera invité à

adopter une position confortable, à fermer les yeux et à se détendre afin de réduire l'activité des muscles pendant l'examen.

COLLABORATION DU SUJET AU PROJET DE RECHERCHE

Afin de faciliter le déroulement de l'évaluation, il est préférable que votre enfant ou l'enfant que vous représentez soit reposé lors de la rencontre d'évaluation. Vous pouvez également prévoir une collation, qu'il pourra prendre lors des pauses allouées pendant la session de participation.

RISQUES ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE

Aucun risque connu n'est associé à ces épreuves d'évaluation de l'audition.

INCONVÉNIENTS ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE

Le temps consacré aux déplacements jusqu'aux sites de recherche et celui requis pour compléter l'ensemble des tests pourraient constituer un inconvénient pour vous et votre enfant. Il est possible que votre enfant se fatigue à mesure que les tests seront complétés. Des pauses sont prévues pour limiter cet inconvénient.

AVANTAGES

La participation de votre enfant ou de l'enfant que vous représentez à cette recherche ne lui procurera probablement aucun avantage connu, mis à part une évaluation exhaustive de sa condition auditive jusqu'à 6 mois après son intoxication au monoxyde de carbone. Les résultats des évaluations vous seront expliqués et votre enfant pourra être référé à son médecin de famille, au besoin.

De plus, la contribution de votre enfant va permettre aux chercheurs de mieux connaître l'impact de l'intoxication au monoxyde de carbone sur le système auditif des enfants de 5 à 11 ans. Ces connaissances sont actuellement limitées.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET POSSIBILITÉ DE RETRAIT

La participation de votre enfant ou de l'enfant que vous représentez à ce projet de recherche est volontaire. Vous et votre enfant ou l'enfant que vous représentez êtes donc libres de refuser qu'il y participe. Vous pouvez également le retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en faisant connaître votre décision (ou celle de votre enfant ou de l'enfant que vous représentez) au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affecté au projet.

Votre décision de faire participer votre enfant ou l'enfant que vous représentez à ce projet de recherche ou de l'en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels il a droit ou sur votre relation avec le chercheur responsable du projet et les autres intervenants.

CONFIDENTIALITÉ

Durant la participation de votre enfant à ce projet, le chercheur responsable ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements le concernant. Seuls les renseignements nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans son dossier médical au sujet de son état de santé passé et présent, ses habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures réalisés durant ce projet. Son dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que son nom, son sexe et sa date de naissance.

Tous les renseignements recueillis demeureront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver son identité et la confidentialité des renseignements, il ne sera identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant son nom à son dossier de recherche sera conservée par le docteur Mario Dugas, co-chercheur à l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

Le chercheur responsable du projet utilisera les données à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet décrits dans le formulaire d'information et de consentement. Ces données seront conservées, sous clé au local de la recherche de l'Institut Raymond-Dewar, par le responsable de l'étude, pour une période de 5 ans suivant la fin du projet, après quoi, elles seront détruites.

Les données pourront être publiées dans des revues spécialisées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible d'identifier votre enfant.

À des fins de surveillance et de contrôle, le dossier de recherche de votre enfant ou de l'enfant que vous représentez ainsi que son dossier médical, s'il y a lieu, pourront être consultés par une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal ou une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche des établissements du CRIR. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de stricte confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de la participation de votre enfant au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire à part maintenu par le chercheur responsable.

COMPENSATION

Un montant forfaitaire de 25 \$ en compensation des frais encourus et des contraintes subies sera versé pour chacune des sessions de participation. Ce montant sera remis aux parents (ou tuteur légal), à la fin de chacune des rencontres.

IDENTIFICATION DES PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez contacter la personne responsable de cette recherche :

Laurence Martin, étudiante au doctorat en sciences biomédicales
514-284-2214 poste 3710
laurence.martin@umontreal.ca

ou une personne du service de la recherche de l'Institut Raymond-Dewar

Martine Gendron, agente de planification, de programmation et de recherche
514-284-2214 poste 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

ou encore une personne ressource externe à l'équipe de recherche

Jean-Pierre Gagné, professeur titulaire à l'École d'orthophonie et d'audiologie
Université de Montréal
514 343-7458
jean-pierre.gagne@umontreal.ca

Pour toute question concernant les droits de votre enfant ou de l'enfant que vous représentez en tant que sujet participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec la Direction générale de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal au numéro suivant : 514-338-2222 poste 3581.

SURVEILLANCE DES ASPECTS ÉTHIQUES DU PROJET DE RECHERCHE

Le Comité d'éthique de la recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au formulaire d'information et de consentement et au protocole de recherche.



CONSENTEMENT

Titre : Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Participant mineur ayant subi une intoxication aiguë au monoxyde de carbone

Le chercheur responsable du projet de recherche transmettra au médecin traitant de votre enfant les informations pertinentes si ces informations peuvent avoir une utilité clinique.

Consentement du parent (ou tuteur légal)

En ma qualité de représentant, j'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Après réflexion, j'accepte que mon enfant ou l'enfant que je représente participe à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom de l'enfant mineur

Assentiment de l'enfant capable de comprendre la nature du projet

Assentiment verbal de l'enfant capable de comprendre la nature de ce projet:
oui____ non____

Nom et signature du représentant légal
(parent ou tuteur)

Date

Signature de la personne qui a obtenu le consentement si différent du chercheur responsable du projet de recherche.

J'ai expliqué au représentant les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement

Date

Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'on a expliqué au représentant légal du sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le représentant légal avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à la participation du sujet de recherche, et ce, sans préjudice.

Je certifie que j'ai expliqué au sujet de recherche dans un langage adapté à son discernement le projet de recherche, qu'il a compris et qu'il ne s'est pas opposé. Je m'engage à respecter tout refus.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre copie signée et datée au représentant légal.

Nom et signature du chercheur responsable du projet de recherche

Date

ANNEXE H : Formulaire de consentement pour les participants mineurs ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone, version anglaise

Information and Consent Form

TITLE OF THE STUDY

Combined effects of acute carbon monoxide intoxication and noise exposure on the human hearing system

Minor participant who has suffered from an acute carbon monoxide intoxication

RESEARCHERS IN CHARGE OF THE STUDY

Researcher in charge of the study

Tony Leroux, Ph.D.

University of Montreal

Raymond-Dewar Institute, Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR)

Co-Investigators

Mario Dugas, M.D.

University of Montreal

Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal

Sam Daniel, MD, MSc, FRC(S)C

McGill University

Montreal Children's Hospital

Ph.D. student, Biomedical Sciences

Laurence Martin, M.P.A, Audiologist

University of Montreal

PREAMBLE

We are asking that your child take part in a research study related to his/her recent acute carbon monoxide intoxication. The participation is a comprehensive hearing assessment. However, before you make a decision about whether your child takes part in this study and that you sign the consent form, take the time to read, understand and carefully think about the following information.

This Information and Consent Form may contain information or words that you may not understand. You should ask the researcher in charge of the study or members of the study staff to answer your questions and explain any word or information that you do not understand.

Participation to multiple studies at the same time could be prejudicial to your child. If so, please inform the researcher.

NATURE AND OBJECTIVES OF THE STUDY

This research project aims to compare the hearing level and auditory processing skills of different groups:

- Patients who have had carbon monoxide intoxication and have not been exposed to noise (adults and children)
- Patients who have had carbon monoxide intoxication and have been exposed to noise
- Patients who have not suffered from carbon monoxide intoxication, but who have been exposed to noise

To understand the impact of these factors on hearing, various tests will be performed. Some tests measure the hearing thresholds, others evaluate auditory processing skills (e.g. Hearing a sentence in background noise).

To reach our objectives, we plan to recruit a total of ninety (90) participants. Twenty (20) participants, who have been exposed to noise but have not suffered from carbon monoxide intoxication, will be recruited at the rehabilitation center Raymond Dewar Institut. The other 70 participants, who have suffered a recent acute carbon monoxide intoxication, will be recruited at the Hôpital du Sacré-Cœur.

STUDY PROCEDURES

Participation in this study involves a comprehensive hearing evaluation. For the carbon monoxide intoxication participants, up to four (4) evaluation sessions are foreseen:

- As soon as possible following carbon monoxide intoxication
- 1 month after carbon monoxide intoxication
- 6 months after carbon monoxide intoxication
- Depending on the results obtained 6 months after the carbon monoxide intoxication, your child may be invited to take part on a last session of evaluation, 18 months after the carbon monoxide intoxication

Each session can take up to 3 hours and will be held at the Raymond-Dewar Institute (IRD).

Nature of your child's participation:

The hearing tests will be performed by an audiologist. The following tests will be completed:

- Observation of the external auditory canals
The audiologist will examine your child's ears to make sure the ear canals are not obstructed.
- Tympanometry
The audiologist will place an ear plug at the entrance of your child's ear canal to measure the mobility of the eardrum in each ear. During this test, your child will feel pressure in his/her ears. No answer will be required since this test is fully automatic.

If there is a blockage of your child's ear canals or if the eardrum is not mobile enough, the other tests could not be completed on the same day. Your child's participation may end at this point. Should his/her ear condition recover in a short period of time following your family doctor's or pediatrician's consultation, his participation may continue. The first two tests will then be repeated to confirm recovery.

- Auditory history and extra questionnaire
With the help of the audiologist, you will answer a questionnaire about your child's overall health, development and hearing.
- Pure-tone audiometry
Your child will wear headphones, which will emit different sounds. He/she will be asked to say "yes" whenever a sound is heard, even when the sound is very faint.
- Masking Level Difference (MLD)
Your child will wear headphones, which will emit sounds and background noise. He/she will be asked to say "yes" whenever a sound is heard, even when the sound is very faint.

Random Gap Detection Test (RGDT)

Your child must be at least 12 years old to undergo this specific test.

Your child will wear headphones, which will emit different sounds. He/she will be asked whether one or two sounds were heard (Answer "One" or "Two").

- Dichotic Digits

Your child must be at least 12 years old to undergo this specific test.

Your child will wear headphones, which will emit a series of numbers, much like a phone number. He/she will be asked to repeat these numbers.

- Duration Pattern Test (DPT)

Your child must be at least 12 years old to undergo this specific test.

Your child will wear headphones, which will emit a series of three sounds (long and short). He/she will be asked to describe the duration of the sounds (e.g. long - long - short).

- Hearing In Noise Test (HINT)

Your child will wear headphones, which will emit sentences along with background noise. He/she will be asked to repeat the sentences.

The following tests require no active response from your child. He will be asked to stay still and quiet during the measurement.

- Otoacoustic emissions

The audiologist will place the soft tip of a device at the entrance of your child's ear canal. During the exam, he will hear sounds.

- Impedancemetry

The audiologist will place the soft tip of a device at the entrance of your child's ear canals. During the exam, he will hear sounds and feel an air pressure change.

- Auditory Brainstem Response (ABR)

The audiologist will place electrodes on your child's forehead, earlobes and on the top of his head. A slightly abrasive cleaner is used to improve contact between the skin and electrodes. He will be asked to lie down on a long chair in a comfortable position, to close his eyes and to relax in order to reduce muscle activity during the evaluation. Your child will wear headphones, which will emit different sounds.

PARTICIPANT RESPONSIBILITIES

To facilitate the session, it is suggested that your child, or that the child you represent, well rested. You can also include a light snack for the break.

STUDY RISKS

No known risk is associated with the above mentioned hearing tests.

DRAWBACKS/DISADVANTAGES ASSOCIATED WITH THE RESEARCH STUDY

The commute time from your place to the research site and the testing time could be a disadvantage. Your child might feel tired as the session is completed. Some breaks are provided to limit the inconvenience.

ADVANTAGES

Your child or the child you represent will probably not benefit from this participation in the study, apart from a comprehensive assessment of his hearing condition up to six months after his carbon monoxide intoxication. Results will be explained to you and your child will be referred to his family doctor if necessary.

The study results may help getting more knowledge in the area of carbon monoxide intoxication in children and the impact on hearing system. This knowledge is actually limited.

VOLUNTARY PARTICIPATION AND THE RIGHT TO WITHDRAW

You may choose whether or not you would like your child to take part in this study. If he/she does, you can change your mind later and stop at any time, for any reason. His future medical care and relationship with his doctor and or other people involved in his care will not change in any way. Please inform the researcher in charge or one of the members of the research team of your decision.

CONFIDENTIALITY

While your child takes part in this study, the study researcher and team will collect and take down information about him in a research study file. Only information necessary for the research study will be collected.

The information in his study file could include his past and present medical history, information about his way of life and test results from exams and procedures done during this study. Your child's file could also contain other information, such as his name, sex and date of birth.

All the information collected about your child during the study will remain confidential as the law demands. To protect his privacy, the informations will be identified with a numbers and or letters. Only the researcher in charge of the study knows the numbers and or letters that link them to your child.

The study researcher will use the study information collected about your child for research purposes, only to reach the study goals as they are explained in this Information and Consent Form. His study information will be kept by the researcher in charge of the study in the research room of Institut Raymond Dewar for 5 years.

The study information could be printed in medical journals or shared with other people at scientific meetings, but, it will be impossible to identify your child.

To make sure the study is being done properly, your child's study file as well as his medical file could be checked by a person authorized by the Research Ethics Board of Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal or by a person authorised by the Ethics Board of the Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation of Greater Montreal (CRIR). These people and groups are obliged to respect your privacy.

For your safety and to be able to reach your child quickly, your family name, first name, coordinates and the date your child started and ended the study will be kept for one year after the study ends in a separate list kept by the researcher in charge of the study, Dr Mario Dugas or by the Raymond-Dewar Institut.

COMPENSATION

You will receive 25\$ for each participation session for costs and inconvenience because your child took part in this study. This amount will be given at the end of each session.

If you (or your child) choose to stop taking part in the study, you will be paid only part of this money depending on the time he took part.

IDENTIFICATION OF CONTACT PERSONS

If you have questions about the study or if you feel your child has a problem related to taking part in the study, you can communicate with the researcher in charge of the study:

Laurence Martin, Audiologist and Biomedical Sciences Ph.D. student
514-284-2214 Ext. 3710
laurence.martin@umontreal.ca

or from the research department of the Raymond-Dewar Institute:

Martine Gendron, Planning and Research Officer at the Raymond-Dewar
Institute:
514-284-2214 Ext 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

or a resource person outside the research team:

Jean-Pierre Gagné, Professor at the Speech Therapy and Audiology School
University of Montreal
514-343-7458
jean-pierre.gagne@umontreal.ca

For any question concerning your child's rights as a person taking part in this study or if you have comments or wish to file a complaint, you can communicate with the Hospital Complaint Commissioner/Ombudsperson at the following number: 514-338-2222 Ext. 3581.

CONTROL OF THE ETHICAL ASPECTS OF THE RESEARCH STUDY

The Research Ethics Board of the Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal approved this study and is responsible for following the study and making sure that you are protected. Before any change is made to the Information and Consent Form or to the study, it must first be approved by the Research Ethics Board.

CONSENT

Title of the project : Combined effects of acute carbon monoxide intoxication and noise exposure on the human hearing system

Minor participant who has suffered from an acute carbon monoxide intoxication

Parental Consent (or child's representative)

As the parental or legal guardian of _____, I read and reviewed the Information and Consent Form and the study was explained to me. My questions were answered to my satisfaction. I was given the time to think about whether I wanted _____ to take part in this study.

I agree that my child participate in this research study according to the conditions set in this Information and Consent Form. A dated and signed copy of this Information and Consent Form will be given to me.

The researcher in charge of the study will give the doctor caring for my child health information about her/him if it will be useful for his/her care.

Name of the minor child

Assent of the child able to understand the nature of the study

Verbal assent of the child unable to sign, but able to understand the nature of the study:
yes___ no___

Name of the legal representative (parent or legal guardian)

Signature

Date

Signature of the person who obtained the consent

I have explained to the legal representative (parent or guardian) the conditions of taking part in the study as stated in this Information and Consent Form and I answered all her/his questions.

Name of the person who obtains the consent

Signature

Date

Signature and commitment of the researcher in charge of the study

I certify that someone has explained the terms of this information and consent form to the research subject that someone has answered the questions that the research subject had regarding the study, and that someone has clearly indicated to him that he is free to end his participation, without disadvantages.

I commit myself, along with the research team, to respect what has been agreed in the information and consent form, and to give a signed copy of it to the research subject.

Name and signature of the responsible researcher of the
research project

Date

ANNEXE I : Formulaire de consentement pour les participants adultes exposés
au bruit (français)

Formulaire de consentement (Adultes exposés au bruit)

*Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et
de l'exposition au bruit sur le système auditif humain*

Chercheur principal

Tony Leroux, Ph.D.
Université de Montréal-CRIR-IRD
Institut Raymond-Dewar
Tél. : 514-284-2214 poste 3703
Télécopieur : 514-284-9587
tony.leroux@umontreal.ca

Collaborateurs

Sam Daniel, MD, MSc, FRCSC(C)
Hôpital de Montréal pour enfants
Centre universitaire de santé McGill
514-412-4304
sam.daniel@mcgill.ca

Mario Dugas, MD, pneumologue
Directeur médical de la chambre hyperbare
Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal
Faculté de médecine,
Université de Montréal

Étudiante au doctorat en Sciences biomédicales

Laurence Martin, M.P.A., audiologiste
Faculté de médecine
Université de Montréal
514-284-2214 poste 3710
laurence.martin@umontreal.ca

Préambule

Avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent. Ce formulaire de consentement vous explique le but de cette étude, les procédures, les avantages, les risques et inconvénients et fournit les coordonnées des personnes avec qui communiquer au besoin.

Le présent formulaire de consentement peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser, au chercheur et aux autres membres du personnel affectés au projet de recherche, toutes les questions que vous jugerez utiles et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

Buts de la recherche

Évaluer les effets de l'intoxication au monoxyde de carbone sur l'audition humaine.

Les buts poursuivis sont de comparer l'acuité auditive et les habiletés de traitement auditif de différents groupes de personnes :

- Personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et n'ayant pas été exposé au bruit (adultes et enfants)
- Personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et ayant été exposées au bruit
- Personnes n'ayant pas subi d'intoxication au monoxyde de carbone et ayant été exposées au bruit.

Description de la recherche

Cette étude comporte une série de mesures de l'audition, chez 3 groupes de personnes ayant ou non subi une intoxication au monoxyde de carbone ou au bruit.

Vous faites partie du groupe « exposé au bruit seulement ». Pour ce groupe, une seule rencontre est nécessaire. Celle-ci peut durer jusqu'à 3h00 et a lieu à l'Institut Raymond-Dewar (IRD)¹.

Nature de votre participation :

Votre participation consiste à compléter des tests d'évaluation de votre audition. Les tests suivants seront réalisés :

- Observation des conduits auditifs externes

L'évaluateur examinera vos oreilles afin de s'assurer que vos conduits auditifs ne sont pas obstrués.

- Tympanométrie

L'évaluateur placera un bouchon à l'entrée de votre conduit auditif afin de mesurer la mobilité de votre tympan (chacune des oreilles). Pendant cet examen, vous ressentirez une pression dans vos oreilles. Vous n'aurez aucune réponse à donner.

¹ Adresse de l'IRD, 3600 Berri, Montréal, H2L 4G9, 514 284-2214.

En présence d'un blocage important de vos conduits auditifs externes ou de tympans peu mobiles, les autres tests ne pourront pas être complétés ce même jour et votre participation pourrait cesser à cette étape. Advenant le rétablissement de votre condition, dans un court délai, à la suite d'une consultation de votre médecin de famille, il pourrait être possible de poursuivre votre participation. Une répétition des deux premiers tests pourrait alors le confirmer.

- Questionnaire sur votre histoire auditive et questionnaire complémentaire
À l'aide de l'évaluateur, il s'agit de répondre à deux questionnaires qui portent sur votre histoire d'exposition au bruit au travail ou dans vos loisirs de même qu'à des solvants et sur votre santé en général.
- Audiométrie tonale
À l'aide d'écouteurs, des sons seront présentés à chacune de vos oreilles. Votre tâche consiste à dire « oui » si vous entendez le son, même s'il est très faible.
- Démasquage binaural (MLD)
À l'aide d'écouteurs, des sons et un bruit de fond seront présentés dans vos oreilles. Vous devrez indiquer quand le son est entendu, même s'il est très faible, en disant « oui ».
- Détection des intervalles de silence (RGDT)
Des sons seront présentés à l'aide d'écouteurs dans vos oreilles. Vous devrez indiquer si vous percevez un ou deux sons. (Répondre « Un » ou « Deux »)
- Écoute dichotique de chiffres (Dichotic Digits)
À l'aide d'écouteurs, vous entendez une série de chiffres, un peu comme un numéro de téléphone. Vous devrez répéter la série de chiffre entendue.
- Évaluation de séquences de sons (DPT)
Des séries de trois sons (longs ou courts) vous seront présentées. Vous devrez indiquer la durée des sons qui composent la série entendue (ex. long – long – court).
- Reconnaissance de la parole dans le bruit (HINT)
À l'aide d'écouteurs, des phrases sont présentées en même temps qu'un bruit de fond. Vous devrez répéter les phrases entendues.

Les évaluations suivantes n'exigent aucune réponse active de votre part. Il s'agit pour vous d'adopter une position calme et de ne pas parler au moment de la mesure.

- Émissions otoacoustiques
L'évaluateur placera un appareil muni d'un embout souple à l'entrée de votre conduit auditif. Pendant l'examen, vous entendrez des bruits.

- Impédancemétrie

L'évaluateur placera un appareil muni d'un embout souple à l'entrée de votre conduit auditif. Pendant l'examen, vous entendrez des bruits et ressentirez une variation de la pression d'air dans votre conduit auditif.

- Potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral

L'évaluateur placera des électrodes sur votre front, les lobes de vos oreilles et le dessus de votre tête. Un produit de nettoyage quelque peu abrasif est utilisé pour favoriser le contact des électrodes avec la peau. À l'aide d'écouteurs, des bruits seront présentés à vos oreilles. Vous serez invité à adopter une position confortable, à fermer les yeux et à vous détendre afin de réduire l'activité des muscles pendant l'examen.

Tous ces tests seront réalisés par une audiologiste.

Avantages possibles

Votre participation à cette recherche ne vous procurera aucun avantage connu.

Votre contribution va toutefois permettre aux chercheurs de mieux connaître l'impact de l'intoxication au monoxyde de carbone et l'exposition au bruit sur le système auditif humain. Ces connaissances sont actuellement limitées.

Inconvénients possibles

Le temps consacré aux déplacements pour vous rendre aux sites de recherche et celui requis pour compléter l'ensemble des tests pourraient constituer un inconvénient. Il est possible que vous ressentiez de la fatigue à mesure que les tests seront complétés. Des pauses sont prévues pour limiter cet inconvénient. Par ailleurs, la nature personnelle de certaines questions du formulaire d'histoire auditive pourrait vous rendre inconfortable. Dans tous les cas, vous avez le droit de refuser de répondre à n'importe quelle question.

Confidentialité

La confidentialité sera respectée. Aucune information révélant votre identité ne sera diffusée ou publiée sans votre consentement à moins d'en être astreint par la loi.

La confidentialité des réponses au questionnaire d'histoire auditive ainsi que vos résultats aux tests auditifs est protégée et votre identité n'est pas révélée. Tous les renseignements recueillis à votre sujet au cours de l'étude seront codifiés afin d'assurer leur confidentialité. Seuls les membres de l'équipe de recherche y auront accès. Cependant, à des fins de contrôle du projet de recherche, votre dossier de recherche pourrait être consulté par une personne mandatée par le comité d'éthique de la recherche (CER) des établissements du CRIR, qui adhère à une politique de stricte confidentialité. Ces données seront conservées sous clé au local de la recherche de l'Institut Raymond-Dewar par le responsable de l'étude, pour une période de 5 ans suivant la fin du projet, après quoi, elles seront détruites. En cas de présentation des résultats de cette recherche ou de publication, rien ne pourra permettre de vous identifier.

Questions concernant cette étude

La nature de l'étude et de votre participation, les inconvénients et les avantages reliés à votre participation ainsi que le caractère confidentiel des informations qui seront recueillies au cours de l'étude vous ont été clairement expliqués.

Vous avez eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses à votre satisfaction auprès du chercheur mentionné ci haut ou auprès de son assistant de recherche.

Participation

Votre participation à cette étude, en tout ou en partie, est tout à fait libre et volontaire. Il est entendu que vous pourriez, à tout moment, mettre un terme à votre participation sans que cela n'entraîne aucune conséquence.

Clause de responsabilité

En acceptant de participer à cette étude, je ne renonce à aucun de mes droits ni ne libère les chercheurs ou l'institution impliquée de leurs obligations légales et professionnelles.

Indemnité compensatoire

Un montant forfaitaire de 25 \$ en compensation des frais encourus et des contraintes subies vous sera versé pour chacune des sessions ayant exigé un déplacement. Ce montant sera remis à la fin de chacune des sessions.

Personnes ressources

Pour plus d'information concernant cette étude, vous pouvez contacter la personne responsable de cette recherche :

Laurence Martin, étudiante au doctorat en sciences biomédicales
514-284-2214 poste 3710
laurence.martin@umontreal.ca

ou une personne du service de la recherche de l'Institut Raymond-Dewar

Martine Gendron, agente de planification, de programmation et de recherche
514-284-2214 poste 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

Si vous avez des questions sur vos droits et recours ou sur votre participation à ce projet de recherche, vous pouvez communiquer avec :

Me Anik Nolet, coordonnatrice à l'éthique de la recherche des établissements du CRIR
(514) 527-4527, poste 2643
anolet.crir@ssss.gouv.qc.ca

Si vous devez passer par l'interurbain, mentionnez-le dès le début de la conversation téléphonique ou encore laissez votre numéro sur le répondeur afin que Me Nolet puisse vous rappeler.

**CONSENTEMENT
(copie du participant)**

Je déclare avoir lu et compris le présent projet, la nature et l'ampleur de ma participation, ainsi que les risques et les inconvénients auxquels je m'expose tels que présentés dans ce document. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses à ma satisfaction.

Je, soussigné(e), accepte volontairement de participer à cette étude. Je peux me retirer en tout temps sans préjudice d'aucune sorte. Je certifie qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre ma décision.

Une copie signée de ce formulaire d'information et de consentement doit m'être remise.

Nom du participant

Signature

Nom de la responsable de l'étude

Signature

le _____, 20____.

ENGAGEMENT DU CHERCHEUR

Je soussigné(e), certifie a) avoir expliqué au signataire intéressé les termes de la présente formule, b) avoir répondu aux questions qu'elle (il) m'a posées à cet égard et c) lui avoir clairement indiqué qu'elle (il) reste, à tout moment, libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-haut.

Signature du responsable du projet ou de son représentant

Fait à _____, le _____, 20____.

Le responsable du projet peut être joint. Voici ses coordonnées :

Tony Leroux, Ph.D., audiologiste
514 284-2214, poste 3703
Institut Raymond-Dewar
3600, rue Berri
Montréal
H2L 4G9
Tony.leroux@umontreal.ca

École d'orthophonie et d'audiologie
Faculté de médecine, Université de Montréal
Pavillon 7077 avenue du Parc
7077, avenue du Parc
Montréal
H3N 1X7
514 343-2499

**CONSENTEMENT
(copie du chercheur)**

Je déclare avoir lu et compris le présent projet, la nature et l'ampleur de ma participation, ainsi que les risques et les inconvénients auxquels je m'expose tels que présentés dans ce document. J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions concernant les différents aspects de l'étude et de recevoir des réponses à ma satisfaction.

Je, soussigné(e), accepte volontairement de participer à cette étude. Je peux me retirer en tout temps sans préjudice d'aucune sorte. Je certifie qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre ma décision.

Une copie signée de ce formulaire d'information et de consentement doit m'être remise.

Nom du participant

Signature

Nom de la responsable de l'étude

Signature

le _____, 20____.

ENGAGEMENT DU CHERCHEUR

Je soussigné(e), certifie a) avoir expliqué au signataire intéressé les termes de la présente formule, b) avoir répondu aux questions qu'elle (il) m'a posées à cet égard et c) lui avoir clairement indiqué qu'elle (il) reste, à tout moment, libre de mettre un terme à sa participation au projet de recherche décrit ci-haut.

Signature du responsable du projet ou de son représentant

Fait à _____, le _____, 20____.

Le responsable du projet peut être joint. Voici ses coordonnées :

Tony Leroux, Ph.D., audiologiste
514 284-2214, poste 3703
Institut Raymond-Dewar
3600, rue Berri
Montréal
H2L 4G9
Tony.leroux@umontreal.ca

École d'orthophonie et d'audiologie
Faculté de médecine, Université de Montréal
Pavillon 7077 avenue du Parc
7077, avenue du Parc
Montréal
H3N 1X7
514 343-2499

ANNEXE J : Affiche utilisée pour le recrutement de participants exposés au bruit

APPROUVÉ PAR LE CÉR
DES ÉTABLISSEMENTS DU CRIR

LE 1^{er} février 2011

Université 
de Montréal


CENTRE DE RECHERCHE
INTERDISCIPLINAIRE
EN RECHERCHE
ACROÛTIQUE



Participants recherchés

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Des chercheurs de l'Université de Montréal sollicitent la participation de personnes ayant été exposées, pendant au moins 5 ans, à un environnement professionnel bruyant.

Les participants recherchés doivent être âgés entre **25 et 65 ans**. Ils ne doivent pas présenter une autre cause de surdité que l'exposition au bruit (ex. la candidature des personnes présentant une surdité de naissance, la maladie de Ménière ou encore de l'otosclérose ne pourra pas être retenue).

Leur participation permettra la réalisation d'une étude portant sur le système auditif de personnes ayant subi une exposition au bruit seulement, une intoxication au monoxyde de carbone seulement, ou encore une combinaison de ces deux intoxications.

La participation consiste à compléter une série de tests d'évaluation du système auditif : acuité auditive, traitement auditif et mesures électrophysiologiques

Cette évaluation durera environ 2 heures et demie et se déroulera à l'institut Raymond-Dewar (3600, rue Berri, Montréal, Métro SHERBROOKE).

Une indemnité compensatoire est offerte aux participants.

Pour obtenir des renseignements additionnels ou pour participer à cette étude, communiquez avec :

Martine Gendron, agente de planification, de programmation et de recherche, IRD
(514) 284-2214 poste 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

Merci de votre intérêt pour la recherche en audition

Certificat d'éthique CRIR 568-1210, émis le

2011.

ANNEXE K : Document d'information destiné au personnel de la chambre
hyperbare

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Note pour le personnel de la chambre hyperbare :

Voici les conditions nécessaires pour présenter l'étude en vue du recrutement de participants :

- ✓ Le patient est âgé **entre 5 et 65 ans**
- ✓ Le patient **parle anglais ou français**
- ✓ S'il s'agit d'une femme, elle **n'est pas enceinte**
- ✓ Le patient est traité en caisson hyperbare pour une **intoxication au monoxyde de carbone**
- ✓ Lors de l'intoxication au CO, le patient **n'a pas fait d'abus d'alcool, de drogue ou de médicament (le patient qui utilise une médication usuelle n'est pas exclu)**

Si toutes ces conditions sont respectées, téléphoner à Laurence Martin au 514-550-8042, 30 minutes avant la fin du traitement (peu importe l'heure).

Présentation du projet (à présenter une fois le traitement terminé):

Des chercheurs de l'Université de Montréal, de l'Université McGill et de l'Hôpital du Sacré-Cœur font actuellement une recherche avec des personnes qui ont vécu une intoxication au monoxyde de carbone, comme vous.

Leur projet porte sur l'impact de l'intoxication sur l'audition. Est-ce que vous seriez intéressé à entendre parler du projet de recherche plus en détails?

Non ____ D'accord. Je vous laisse de l'information concernant le projet. Si vous changez d'idée entre maintenant et 6 mois, l'équipe de recherche serait ravie de vous recevoir. (Rappeler Laurence pour l'informer de la décision et remettre le document informatif au patient)

Oui ____ Est-ce que vous désirez parler au responsable de la recherche dès maintenant ou vous préférez qu'il vous appelle dans les prochaines 24 heures (vous pouvez décider du moment)?

Dès maintenant ____ D'accord, je vous mets en communication (appeler Laurence)

Rappelez plus tard ____ Parfait. J'ai besoin du numéro de téléphone et de l'heure à laquelle vous désirez que l'on vous appelle. Je vous laisse également un document d'information concernant le projet de recherche.

➔ Communiquer à Laurence :

- le nom,
- le numéro de téléphone
- l'heure et la date à laquelle la personne désire être rappelée

Documents joints: information aux participants potentiels (18 ans et plus) ou à leurs parents (5-18 ans)

ANNEXE L : Feuilles informatifs pour les participants potentiels intoxiqués au CO

Document d'information pour les adultes

Projet de recherche : *Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain*

Cette étude porte sur le système auditif des personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et/ou une exposition au bruit. Une comparaison sera faite entre des sujets ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone seulement, une exposition au bruit seulement et des sujets ayant subi les deux intoxications.

Ce document d'information vous a été remis parce que vous avez subi récemment une intoxication aiguë au monoxyde de carbone. Les participants recherchés, **hommes et femmes**, doivent être âgés entre **18 et 65 ans** et ne doivent pas présenter de surdité connue qui aurait été présente avant l'intoxication au monoxyde de carbone, sauf si cette surdité est reliée à une exposition au bruit ou si elle n'affecte qu'une oreille.

La participation consiste en une évaluation complète du système auditif : mesure de l'acuité auditive, des habiletés de traitement auditif et autres mesures électrophysiologiques (émissions otoacoustiques et potentiel évoqué du tronc cérébral). Cette évaluation peut durer jusqu'à **3 heures** et se déroulera à l'Institut Raymond-Dewar (IRD)¹.

Trois évaluations complètes sont prévues :

- ✓ Le plus rapidement possible suite à l'intoxication au monoxyde de carbone
- ✓ 1 mois après l'intoxication
- ✓ 6 mois après l'intoxication

Une indemnité compensatoire de **25 \$ par rencontre** sera versée pour défrayer vos frais de déplacement. La participation au projet de recherche est complètement libre et n'aura aucune influence sur les services que vous recevez de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

Pour obtenir des renseignements additionnels ou pour participer à l'étude, communiquez avec :

Laurence Martin, audiologiste
Étudiante au doctorat en sciences biomédicales à Université de Montréal
514-284-2214 poste 3719
laurence.martin@umontreal.ca

Martine Gendron, agente de planification, de programmation et de recherche à Institut Raymond-Dewar
514-284-2214 poste 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

MERCI DE VOTRE INTÉRÊT POUR LA RECHERCHE

¹ Situé au 3600, rue Berri, Montréal, H2L 4G9 (métro Sherbrooke).

Information Sheet **Adults**

Research project: *Combined effects of acute carbon monoxide intoxication and noise exposure on the human hearing system*

This study focuses on the auditory system of people who have experienced an acute carbon monoxide poisoning and/or noise exposure. We will be comparing patients who have experienced carbon monoxide poisoning only, exposure to noise only and patients who underwent both exposures.

We are inviting you to participate in this study because you have recently suffered from carbon monoxide poisoning. Participants sought are **men and women** between **18 and 65 of age** who did not experience any hearing loss before suffering from carbon monoxide poisoning, unless the hearing loss affects only one ear or is known to be related to noise exposure.

Participation involves a comprehensive hearing evaluation, including measurement of hearing thresholds, processing skills, and electrophysiological measurements (otoacoustic emissions and auditory brain stem evoked potential). This evaluation can take up to **3 hours** and will be held at the Raymond-Dewar Institute (IRD)¹.

You will be asked to come in for three complete evaluations:

- ✓ As soon as possible following the carbon monoxide poisoning
- ✓ 1 month after carbon monoxide poisoning
- ✓ 6 months after carbon monoxide poisoning

In order to cover travel fees, a **25 \$ compensation** is being offered for each evaluation. Participation in the research project is completely free and will not affect the services you receive from the Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

For additional information or to participate in the study, please contact:

Laurence Martin, Audiologist
Ph.D. student in Biomedical Sciences, University of Montreal
514-284-2214 Ext. 3719
laurence.martin@umontreal.ca

Martine Gendron, Planning and Research Officer at Raymond-Dewar Institute
514-284-2214 Ext. 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

THANK YOU FOR YOUR INTEREST IN RESEARCH

¹ Located at 3600 Berri Street, Montreal, H2L 4G9 (near Sherbrooke metro station).

Document d'information pour les enfants (mineurs)

Projet de recherche : *Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain*

Cette étude porte sur le système auditif des personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et/ou une exposition au bruit. Une comparaison sera faite entre des sujets ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone seulement, une exposition au bruit seulement et des sujets ayant subi les deux intoxications.

Ce document d'information vous a été remis parce que votre enfant a subi récemment une intoxication aiguë au monoxyde de carbone. Les participants recherchés, garçons ou filles, doivent être âgés entre 5 et 17 ans. Ils ne doivent pas présenter de surdité connue qui aurait été présente avant l'intoxication au monoxyde de carbone, sauf si cette surdité est causée par une exposition au bruit ou si elle n'affecte qu'une oreille.

La participation consiste en une évaluation complète du système auditif : mesure de l'acuité auditive, des habiletés de traitement auditif et autres mesures électrophysiologiques (émissions otoacoustiques et potentiel évoqué du tronc cérébral). Cette évaluation peut durer jusqu'à 3 heures et se déroulera à l'Institut Raymond-Dewar (IRD)¹.

Trois rencontres d'évaluation sont prévues :

- ✓ Le plus rapidement possible suite à l'intoxication au monoxyde de carbone
- ✓ 1 mois après l'intoxication
- ✓ 6 mois après l'intoxication

Une indemnité compensatoire de 25 \$ par rencontre sera versée pour défrayer les frais de déplacement. La participation au projet de recherche est complètement libre et n'aura aucune influence sur les services que votre enfant recevra de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

Pour obtenir des renseignements additionnels ou pour participer à l'étude, communiquez avec :

Laurence Martin, audiologiste

Étudiante au doctorat en sciences biomédicales à Université de Montréal

514-284-2214 poste 3719

laurence.martin@umontreal.ca

Martine Gendron, agente de planification, de programmation et de recherche à Institut Raymond-Dewar

514-284-2214 poste 3710

mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

MERCI DE VOTRE INTÉRÊT POUR LA RECHERCHE

¹ Situé au 3600, rue Berri, Montréal, H2L 4G9 (métro Sherbrooke).

Information Sheet (5-17 years old)

Research project: *Combined effects of acute carbon monoxide intoxication and noise exposure on the human hearing system*

This study focuses on the auditory system of people who have experienced an acute carbon monoxide poisoning and/or noise exposure. We will be comparing patients who have experienced carbon monoxide poisoning only, exposure to noise only and patients who underwent both exposures.

We are inviting your child to participate in this study because he/she has recently suffered from carbon monoxide poisoning. Participants sought are **boys and girls** between **5 and 17 of age** who did not experience any hearing loss before suffering from carbon monoxide poisoning, unless the hearing loss affects only one ear or is known to be related to noise exposure.

Participation involves a comprehensive hearing evaluation, including measurement of hearing thresholds, processing skills, and electrophysiological measurements (otoacoustic emissions and auditory brain stem evoked potential). This assessment can take up to **3 hours** and will be held at the Raymond-Dewar Institute (IRD)¹.

Your child will be asked to come in for three complete evaluations:

- ✓ As soon as possible following the carbon monoxide poisoning
- ✓ 1 month after carbon monoxide poisoning
- ✓ 6 months after carbon monoxide poisoning

In order to cover travel fees, **25 \$ compensation** is being offered for each evaluation. Participation in the research project is completely free and will not affect the services your child receives from the Hopital du Sacré-Coeur de Montréal.

For additional information or to participate in the study, please contact:

Laurence Martin, Audiologist
Ph.D. student in Biomedical Sciences, University of Montreal
514-284-2214 Ext. 3719
laurence.martin@umontreal.ca

Martine Gendron, Planning and Research Officer at Raymond-Dewar Institute
514-284-2214 Ext. 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

THANK YOU FOR YOUR INTEREST IN RESEARCH

¹ Located at 3600 Berri Street, Montreal, H2L 4G9 (near Sherbrooke metro station).

ANNEXE M : Lettre utilisée pour le recrutement de participants exposés au bruit

- 1 FEV. 2011

LE :

IRD



Université  de Montréal

Projet de recherche : *Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain*

Madame, Monsieur,

Nous sommes à la recherche de personnes ayant travaillé dans un milieu de travail bruyant pendant 5 ans ou plus pour participer à une étude. Le projet de recherche porte sur le système auditif des personnes ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone et/ou une exposition au bruit. Une comparaison sera faite entre des sujets ayant subi une intoxication au monoxyde de carbone seulement, une exposition au bruit seulement et des sujets ayant subi les deux intoxications. Ce projet est sous la responsabilité de chercheurs de l'Université de Montréal.

La participation consiste en une évaluation complète du système auditif : mesure de l'acuité auditive, des habiletés de traitement auditif et autres mesures électrophysiologiques (émissions otoacoustiques et potentiel évoqué du tronc cérébral). Cette évaluation dure environ 2 heures et demie et se déroulera à l'Institut Raymond-Dewar (IRD).

Les participants recherchés, hommes et femmes, doivent être âgés entre 25 et 65 ans et avoir travaillé dans un milieu bruyant pendant au moins 5 ans. Ils ne doivent pas présenter d'autre cause de surdité que l'exposition au bruit (ex. maladie de Ménière, otosclérose, surdité de naissance).

Une indemnité compensatoire de 25 \$ sera versée pour défrayer vos frais de déplacement. La participation au projet de recherche est complètement libre et n'aura aucune influence sur les services que vous recevez de l'IRD. Pour obtenir des renseignements additionnels ou pour participer à l'étude, communiquez avec :

Martine Gendron, agente de planification, de programmation et de recherche
Institut Raymond-Dewar- Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation
(514) 284-2214 poste 3710
mgendron@raymond-dewar.gouv.qc.ca

Recevez, Madame, Monsieur, l'expression de nos sentiments les meilleurs.

Louise Comtois, coordonnatrice de la recherche,
Institut Raymond-Dewar- Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation
(514) 284-2214, poste 3702
lcomtois@raymond-dewar.gouv.qc.ca

ANNEXE N: Protocoles téléphoniques pour la prise de contact avec les participants potentiels et la vérification des critères de sélection

Protocole téléphonique

Adulte exposé au bruit (18 à 65 ans)

Recrutement

Bonjour Monsieur _____ ou Madame _____,

Je m'appelle _____ (ex. Laurence Martin) et je suis _____ (ex. audiologiste et étudiante au doctorat à l'Université de Montréal). Je vous rappelle concernant le projet de recherche pour lequel vous avez manifesté un intérêt. Le projet porte sur l'effet du bruit et/ou d'une intoxication au monoxyde de carbone sur le système auditif. Vous avez été approché pour participer au projet en raison de votre exposition au bruit.

La participation implique une rencontre qui peut durer jusqu'à 3 heures et qui a lieu à l'Institut Raymond Dewar (3600 rue Berri, près du métro Sherbrooke). Une compensation de 25\$ est fournie pour défrayer les coûts de déplacement. C'est moi qui ferai cette évaluation.

Avez-vous des questions ?

Est-ce que vous êtes toujours intéressé à participer à cette étude ?

- ☐ **Non** → Je vous remercie de m'avoir consacré un peu de votre temps. Au revoir.
- ☐ **Oui** → Je voudrais vous poser quelques questions pour m'assurer que je peux retenir votre candidature. Les questions portent principalement sur votre santé. Est-ce que je peux vous les poser maintenant ?
 - ☐ **Non** (Convenir d'un autre moment)
 - Rendez-vous téléphonique : _____
 - Merci. Au besoin, vous pouvez me joindre au 514-284-2214 poste 3719
 - ☐ **Oui** (Procéder aux questions concernant les critères de sélection)

Critères de sélection

1- (Le participant parle-t-il français? Parle-t-il anglais?)

- ☐ **Oui** : Langue parlée _____
- ☐ **Non** → Exclure si le participant ne parle ni anglais, ni français

APPROUVÉ PAR LE CÉR
DES ÉTABLISSEMENTS DU CRIR

LE : 10 août 2011

2. Ê Êtes-vous âgé entre 18 et 65 ans?

- ☐ Oui
- ☐ Non → Exclure

3. Au cours de votre vie, avez-vous occupé un emploi bruyant pendant au moins 5 ans?

- ☐ Oui : Lequel? _____ (80 dBA-8h00 et plus)
- ☐ Non → Exclure

4. Votre emploi actuel est-il bruyant?

- ☐ Oui : Quel est-il? _____ (80 dBA-8h00 et plus)
- ☐ Non

Combien d'années avez-vous travaillé dans un milieu bruyant? _____

Depuis combien d'années avez-vous cessé de travailler en milieu bruyant? _____

(**exclure** le participant si le nombre d'années depuis l'arrêt excède le nombre d'années de travail dans le bruit)

5. Avez-vous déjà été hospitalisé?

- ☐ Non
- ☐ Oui : Avez-vous alors reçu un antibiotique par voie intraveineuse en raison d'une infection sévère?
 - ☐ Non
 - ☐ Oui (exclure : gentamicine, streptomycine)

6. Avez-vous déjà reçu un traitement de chimiothérapie?

- ☐ Non
- ☐ Oui

Était-ce pour traiter un cancer? _____

Oui → Exclure

7. Avez-vous déjà reçu un diagnostic de sclérose en plaques?

- ☐ Non
- ☐ Oui

8. Avez-vous de la difficulté à entendre?

- ☐ Non
- ☐ Oui → Selon vous, y a-t-il une autre cause possible que l'exposition au bruit qui pourrait avoir causé une atteinte à votre système auditif?
 - ☐ Non
 - ☐ Oui : Laquelle? _____
(exclure)

9. Avez-vous déjà consulté un professionnel (médecin, audiologiste) en raison de difficultés auditives ?

☐ Non

☐ Oui

Quand? _____

Un problème auditif a-t-il été identifié?

☐ Non

☐ Oui :lequel? _____

(exclure si cette atteinte est permanente et n'est pas exclusivement causée par le bruit)

10. Avez-vous déjà reçu un diagnostic d'otosclérose?

☐ Non

☐ Oui → Exclure

11. Avez-vous déjà reçu un diagnostic de Maladie de Ménière?

☐ Non

☐ Oui → Exclure

12. Avez-vous déjà été opéré aux oreilles ?

☐ Non

☐ Oui (exclure si l'intervention touche de manière permanente la fonction de l'oreille, ex. ne pas exclure en raison d'une pose de tubes trans-tympaniques antérieure)

Quand? _____

Intervention _____

13. (Femmes seulement) À votre connaissance, êtes-vous actuellement enceinte?

☐ Non

☐ Oui (exclure)

Décision concernant la sélection du participant

(En cas d'exclusion) Je suis désolée, je ne peux pas retenir votre candidature en raison des critères de sélection des participants pour cette étude. Merci pour votre temps et au revoir.

(En cas de rétention) Votre profil est exactement celui des participants que l'on recherche. Pourrions-nous convenir dès maintenant d'un moment pour la première rencontre ?

Rendez-vous pour les mesures audiologiques : _____

Je vous demande d'éviter les ambiances ou les endroits très bruyants (discothèque, milieu de travail bruyant, tondeuse à gazon, souffleuse à neige) pour une période de 16 heures précédant notre rencontre.

Merci. Si vous avez besoin d'information vous pouvez me joindre au 514-284-2214 poste 3719.

Protocole téléphonique

Adulte intoxiqué au CO (12 à 65 ans)

Recrutement

Bonjour Monsieur _____ ou Madame _____,

Je m'appelle _____ (ex. Laurence Martin) et je suis _____ (ex. audiologiste et étudiante au doctorat à l'Université de Montréal). Je vous téléphone parce que je suis à la recherche de personnes qui ont vécu une intoxication au monoxyde de carbone pour participer à un projet de recherche. Il est possible que l'intoxication au monoxyde de carbone puisse affecter le système auditif et je désire évaluer l'impact de cette intoxication à court et à long terme.

La participation implique une évaluation complète de votre audition à trois moments précis : dans la première semaine suivant l'intoxication, un mois et 6 mois après votre intoxication. Une compensation de 25 \$ par rencontre est fournie pour défrayer les frais de déplacement. Chaque évaluation peut demander jusqu'à 3 heures de votre temps. Les rencontres auront lieu à l'Institut Raymond Dewar (3600 rue Berri, près du métro Sherbrooke). C'est moi qui ferai les évaluations.

Avez-vous des questions ?

Est-ce que vous êtes intéressé à participer à cette étude ?

- ☐ **Non** → Je vous remercie de m'avoir consacré un peu de votre temps. On va vous remettre de la documentation sur ce projet de recherche. Si vous êtes intéressé à vous joindre à cette étude plus tard, vous pourrez le faire en me contactant. Merci. Au revoir.
- ☐ **Oui** → Je voudrais vous poser quelques questions pour m'assurer que je peux retenir votre candidature. Les questions portent principalement sur votre santé. Est-ce que je peux vous les poser maintenant ?
 - ☐ **Non** (Convenir d'un autre moment)
 - Rendez-vous téléphonique : _____
 - Merci. Au besoin, vous pouvez me joindre au 514-284-2214 poste 3719
 - ☐ **Oui** (Procéder aux questions concernant les critères de sélection)

Critères de sélection

1. (Le participant parle-t-il français? Parle-t-il anglais?)
 - ☐ Oui : Langue parlée _____
 - ☐ Non → Exclure si le participant ne parle ni anglais, ni français

2. Êtes-vous âgé entre 12 et 65 ans?
 - ☐ Oui
 - ☐ Non → Exclure si le sujet est âgé de moins de 5 ans ou de plus de 65 ans (pour les 5 à 11 ans, se référer à l'autre formulaire)

3. Avez-vous subi un traitement en chambre hyperbare en raison d'une intoxication au monoxyde de carbone?
 - ☐ Oui : Quand a eu lieu l'intoxication? _____
 - ☐ Non → Exclure

4. Sans compter le traitement en chambre hyperbare, avez-vous déjà été hospitalisé?
 - ☐ Non
 - ☐ Oui : Avez-vous alors reçu un antibiotique par voie intraveineuse en raison d'une infection sévère?
 - ☐ Non
 - ☐ Oui (exclure : gentamicine, streptomycine)

5. Avez-vous déjà reçu un traitement de chimiothérapie?
 - ☐ Non
 - ☐ Oui
 - Pour traiter quel problème? _____
 - Quand? _____

6. Avez-vous déjà reçu un diagnostic de sclérose en plaques?
 - ☐ Non
 - ☐ Oui

7. Au moment de votre intoxication au monoxyde de carbone, étiez-vous sous l'influence de l'alcool, de drogue ou de médicaments?
 - ☐ Non
 - ☐ Oui : Préciser _____
(exclusion en cas d'abus)

8. Avant l'intoxication au monoxyde de carbone, aviez-vous de la difficulté à entendre (problèmes auditifs)?

☐ Non

☐ Oui → Selon vous, est-ce que votre difficulté à entendre a été causée par l'exposition au bruit ?

☐ Oui

☐ Non, À quelle cause attribuez-vous votre problème ? _____
(exclure si cette atteinte est permanente et touche les deux oreilles)

9. Avez-vous déjà consulté un professionnel (médecin, audiologiste) en raison de difficultés auditives ?

☐ Non

☐ Oui

Quand? _____

Un problème auditif a-t-il été identifié?

☐ Non

☐ Oui : lequel? _____

(exclure si cette atteinte est permanente, touche les deux oreilles et n'est pas exclusivement causée par le bruit)

10. Avez-vous déjà reçu un diagnostic d'otosclérose?

☐ Non

☐ Oui

11. Avez-vous déjà reçu un diagnostic de Maladie de Ménière?

☐ Non

☐ Oui

12. Avez-vous déjà été opéré aux oreilles ?

☐ Non

☐ Oui (exclure si l'intervention touche de manière permanente la fonction de l'oreille bilatéralement, ex. ne pas exclure en raison d'une pose de tubes trans-tympaniques)

Quand? _____

Intervention _____

13. (Femmes seulement) À votre connaissance, êtes-vous actuellement enceinte?

☐ Non

☐ Oui (exclure)

Décision concernant la sélection du participant

(En cas d'exclusion) Je suis désolée, je ne peux pas retenir votre candidature en raison des critères de sélection des participants pour cette étude. Merci pour votre temps et au revoir.

(En cas de rétention) Votre profil est exactement celui des participants que l'on recherche. Pourrions-nous convenir dès maintenant d'un moment pour la première rencontre ?

Rendez-vous pour les mesures audiolologiques : _____

Je vous demande d'éviter les ambiances ou les endroits très bruyants (discothèque, milieu de travail bruyant, tondeuse à gazon, souffleuse à neige) pour une période de 16 heures précédant notre rencontre.

Merci. Si vous avez besoin d'information vous pouvez me joindre au 514-284-2214 poste 3719.

Protocole téléphonique

Adulte intoxiqué au CO (12 à 65 ans)

Version anglaise

Recruitment

Dear Mrs. _____ Mr. _____,

My name is _____ (ex. Laurence Martin) and I am _____ (ex. Audiologist and doctoral student at the university of montreal). I am calling you because you were treated for carbon monoxide poisoning and we would like to invite you to participate in a research study. Carbon monoxide poisoning may affect the hearing system and we want to study its short and long term impact on hearing.

Your participation would involve a complete hearing evaluation at three time points: as soon as possible following the intoxication, one month and 6 months later. A 25\$ is being given after each evaluation in compensation for your travel fees. Each evaluation could take up to 3 hours of your time. They will take place in the rehabilitation center of the Raymond Dewar Institute, located at 3600 Berri street, close to the Sherbrooke metro station. I will be the one who will perform the evaluations.

Do you have any questions?

Are you willing to participate in this study?

- ☐ **No** → Thank you for your time. More information about this study will be given to you. Should you wish to join the study later, just let us know.

- ☐ **Yes** → I need to ask you a few questions about your health in order to make sure that you meet our participation criteria. May I ask them right now?
 - ☐ **No** (Convenir d'un autre moment)
 - Phone appointment : _____
 - Thank you. If you need to reach me, my phone number is 514-284-2214 extension 3719
 - ☐ **Yes** (Procéder aux questions concernant les critères de sélection)

Critères de sélection

- 1- (Le participant parle-t-il français? Parle-t-il anglais?)
 - ☐ Oui : Langue parlée _____
 - ☐ Non → Exclure si le participant ne parle ni anglais, ni français

- 2- Are you between 12 and 65 years old?
 - ☐ Yes
 - ☐ No → Exclure si le sujet est âgé de moins de 5 ans ou de plus de 65 ans (pour les 5 à 11 ans, se référer à l'autre formulaire)

- 3- Did you have a hyperbaric chamber treatment following the carbon monoxide intoxication?
 - ☐ Yes : When were you intoxicated? _____
 - ☐ No → Exclure

- 4- Other than this recent intoxication, have you ever been hospitalised?
 - ☐ No
 - ☐ Yes : Have you ever received an intravenous antibiotic due to a severe intoxication?
 - ☐ No
 - ☐ Yes (exclure : gentamicine, streptomycine)

- 5- Have you ever received chemotherapy?
 - ☐ No
 - ☐ Yes
 - To treat what problem? _____
 - When? _____
 -

- 6- Have you ever been diagnosed with multiple sclerosis?
 - ☐ No
 - ☐ Yes

- 7- When you had your carbon monoxide intoxication, were you under the influence of alcohol, drugs or any medication?
 - ☐ No
 - ☐ Yes : Precise _____
(exclusion en cas d'abus)

- 8- Before your carbon monoxide intoxication, did you notice any hearing problems?
 - ☐ No

- ☐ Yes → Do you think that this could have been caused by exposure to loud noise?
- ☐ Yes
- ☐ No, To what cause do you attribute your hearing problem? _____
- (exclure si cette atteinte est permanente et touche les deux oreilles)

9- Have you ever consulted a professional (doctor, audiologist) for your hearing problems?

☐ No

☐ Yes

When? _____

Did he identify a hearing problem?

☐ No

☐ Yes : which one? _____

(exclure si cette atteinte est permanente, touche les deux oreilles et n'est pas exclusivement causée par le bruit)

10- Have you ever been diagnosed with otosclerosis?

☐ Non

☐ Oui

11- Have you ever been diagnosed with Meniere disease?

☐ Non

☐ Oui

12- Have you ever had a surgery in your ears ?

☐ No

☐ Yes (exclure si l'intervention touche de manière permanente la fonction de l'oreille bilatéralement, ex. ne pas exclure en raison d'une pose de tubes trans-tympaniques)

When? _____

What intervention? _____

13- (Femmes seulement) To your knowledge, are you currently pregnant?

☐ No

☐ Yes (exclure)

Décision concernant la sélection du participant

(En cas d'exclusion) I am sorry. You cannot participate in the study because you do not meet the criteria.

Thank you for your time. Goodbye.

(En cas de rétention) You meet all the selection criteria for the research. Can we schedule a time for the first appointment?

Rendez-vous pour les mesures audiologiques : _____

I have to ask you to please avoid loud noises (nightclub, noisy workplaces, lawn mower, snow blower) for 16 hours before the appointment.

Thank you. If you need to contact me, my phone number is 514-284-2214 extension 3719.

Protocole téléphonique

Parent d'enfant intoxiqué au CO (5 à 11 ans)

Recrutement

Bonjour Monsieur _____ ou Madame _____,

Je m'appelle _____ (ex. Laurence Martin) et je suis _____ (ex. audiologiste et étudiante au doctorat à l'Université de Montréal). Je vous téléphone parce que je suis à la recherche d'enfants qui ont vécu une intoxication au monoxyde de carbone pour participer à un projet de recherche. Il est possible que l'intoxication au monoxyde de carbone puisse affecter le système auditif et je désire évaluer l'impact de cette intoxication à court et à long terme.

La participation implique une évaluation complète de l'audition de votre à trois moments précis : dans la première semaine suivant l'intoxication, un mois et 6 mois après son intoxication. Une compensation de 25 \$ par rencontre est fournie pour défrayer les frais de déplacement. Chaque évaluation peut demander jusqu'à 3 heures. Les rencontres auront lieu à l'Institut Raymond Dewar (3600 rue Berri, près du métro Sherbrooke). C'est moi qui ferai les évaluations.

Avez-vous des questions ?

Est-ce que vous êtes intéressé à ce que votre enfant participe à cette étude ? Est-il intéressé à participer?

- ☐ **Non** → Je vous remercie de m'avoir consacré un peu de votre temps. On va vous remettre de la documentation sur ce projet de recherche. Si vous êtes intéressé à ce que votre enfant participe à cette étude plus tard, vous n'aurez qu'à me contacter. Merci. Au revoir.
- ☐ **Oui** → Je voudrais vous poser quelques questions pour m'assurer que je peux retenir la candidature de votre enfant. Les questions portent principalement sur sa santé. Est-ce que je peux vous les poser maintenant ?
 - ☐ **Non** (Convenir d'un autre moment)
 - Rendez-vous téléphonique : _____
 - Merci. Au besoin, vous pouvez me joindre au 514-284-2214 poste 3719
 - ☐ **Oui** (Procéder aux questions concernant les critères de sélection)

Critères de sélection

1- Votre enfant est-il âgé entre 5 et 11 ans?

- ☐ Oui
- ☐ Non → Exclure si l'enfant est âgé de moins de 5 ans. Se référer à l'autre formulaire si le sujet est âgé entre 12 et 65 ans.

2- A-t-il subi un traitement en chambre hyperbare en raison d'une intoxication au monoxyde de carbone?

- ☐ Oui : Quand a eu lieu l'intoxication? _____
- ☐ Non → Exclure

3- Votre enfant parle-t-il français? Parle-t-il anglais?

- ☐ Oui : Langue parlée _____
- ☐ Non → Exclure si l'enfant ne parle ni anglais, ni français

4- Votre enfant présente-t-il un problème de santé connu?

- ☐ Non
- ☐ Oui : Lequel? _____
(exclure si le problème touche l'acuité auditive ou le traitement auditif)

5- Sans compter le traitement en chambre hyperbare, votre enfant a-t-il déjà été hospitalisé?

- ☐ Non
- ☐ Oui : A-t-il reçu un antibiotique par voie intraveineuse en raison d'une infection sévère?
 - ☐ Non
 - ☐ Oui (exclure : gentamicine, streptomycine)

6- Votre enfant a-t-il déjà reçu un traitement de chimiothérapie?

- ☐ Non
- ☐ Oui
 - Pour traiter quel problème? _____
 - Quand? _____

7- À votre connaissance, lors de son intoxication au monoxyde de carbone, était-il sous l'influence de l'alcool, de drogues ou de médicaments?

- ☐ Non
- ☐ Oui Préciser _____

(exclusion en cas d'abus)

8- Avant l'intoxication au monoxyde de carbone, présentait-t-il des difficultés auditives?

☐ Non

☐ Oui → Selon vous, ces difficultés auraient-elles été causées par l'exposition au bruit ?

☐ Oui

☐ Non, À quelle cause attribuez-vous votre problème ? _____

(exclure si cette atteinte est permanente et touche les deux oreilles)

9- L'audition de votre enfant a-t-elle déjà été évaluée (médecin, audiologiste)?

☐ Non

☐ Oui

Quand? _____

Un problème auditif a-t-il été identifié ?

☐ Oui : Lequel? _____

(exclure si le problème est permanent et touche les deux oreilles)

☐ Non

10- Votre enfant a-t-il déjà été opéré aux oreilles?

☐ Non

☐ Oui (exclure si l'intervention touche de manière permanente la fonction de l'oreille bilatéralement)

Quand? _____

Intervention _____

Décision concernant la sélection du participant

(En cas d'exclusion) Je suis désolée, votre enfant ne rencontre pas les critères de sélection pour cette étude. Nous ne pourrions pas retenir sa participation. Merci pour votre temps et au revoir.

(En cas de rétention) Le profil de votre enfant est exactement celui des participants que l'on recherche. Pourrions-nous convenir dès maintenant d'un moment pour sa première participation? (Vérifier si l'un des

deux parents sera présent lors de cette première rencontre. Sinon, s'assurer que le parent aura pris connaissance et signé, de façon éclairée, le formulaire de consentement avant la rencontre.)

Rendez-vous pour les mesures audiolologiques : _____

Je vous demande de veiller à ce que votre enfant évite les milieux très bruyants (discothèque, milieu de travail bruyant, tondeuse à gazon, souffleuse à neige) pour une période d'au moins 16 heures avant notre rencontre.

Merci. Si vous avez besoin d'information vous pouvez me joindre au 514-284-2214 poste 3719.

Protocole téléphonique

Parent d'enfant intoxiqué au CO (5 à 11 ans)

Version anglaise

Recruitment

Dear Mrs. _____ Mr. _____,

My name is _____ (ex. Laurence Martin) and I am _____ (ex. Audiologist and doctoral student at the university of montreal). I am calling you because your child was treated for carbon monoxide poisoning and we would like to invite him/her to participate in a research study. Carbon monoxide poisoning may affect the hearing system and we want to study its short and long term impact on hearing.

The participation would involve a complete hearing evaluation at three time points: as soon as possible following the intoxication, one month and 6 months later. A 25\$ is being given after each evaluation in compensation for the travel fees. Each evaluation could take up to 3 hours of you and your child's time. They will take place in the rehabilitation center of the Raymond Dewar Institute, located at 3600 Berri street, close to the Sherbrooke metro station. I will be the one who will perform the evaluations.

Do you have any questions?

Are you and your child willing to participate in this study? Does your child agree to participate?

☐ **No** → Thank you for your time. More information about this study will be given to you. Should you and your child wish to join the study later, just let us know.

☐ **Yes** → I need to ask you a few questions about your child's health in order to make sure that he/she meets our participation criteria. May I ask them right now?

☐ **No** (Convenir d'un autre moment)

- Phone appointment : _____
- Thank you. If you need to reach me, my phone number is 514-284-2214 extension 3719

☐ **Yes** (Procéder aux questions concernant les critères de sélection)

Critères de sélection

1- Is your child between 5 and 11 years old?

- ☐ Yes
- ☐ No → Exclure si l'enfant est âgé de moins de 5 ans. Se référer à l'autre formulaire si le sujet est âgé entre 12 et 65 ans.

2- Has he/she had a hyperbaric chamber treatment following the carbon monoxide intoxication?

- ☐ Yes : When was he/she been intoxicated? _____
- ☐ No → Exclure

3- Does your child speak english? Does he/she speak french?

- ☐ Oui : Langue parlée _____
- ☐ Non → Exclure si le participant ne parle ni anglais, ni français

4- Has any health problem been diagnosed in your child?

- ☐ No
- ☐ Yes : Which one? _____
(exclure si le problème touche l'acuité auditive ou le traitement auditif)

5- Except for the intoxication, has your child ever been hospitalised?

- ☐ No
- ☐ Yes: Has he/she ever received an intravenous antibiotic due to severe infection?
 - ☐ No
 - ☐ Yes (exclure : gentamicine, streptomycine)

6- Has your child ever recieved chemotherapy?

- ☐ No
- ☐ Yes
 - For what medical condition ? _____
 - When? _____

7- To your knowledge, when your child had his/her carbon monoxide intoxication, was he/she child under the influence of alcohol, drugs or medication?

- ☐ No
- ☐ Yes : Could you be more specific _____
(exclusion en cas d'abus)

8- Before this carbon monoxide intoxication, has your child ever felt any hearing problems?

- ☐ No
- ☐ Yes → Do you think that this could have been caused by exposure to loud noise?
- ☐ Yes
- ☐ No, what could explain the hearing problem ? _____
(exclure si cette atteinte est permanente et touche les deux oreilles)

9- Has your child's hearing ever been evaluated by a professional? (doctor, audiologist)?

- ☐ No
- ☐ Yes
- When? _____
- Is a hearing problem being diagnosed?
- ☐ No
- ☐ Yes : which one? _____
(exclure si cette atteinte est permanente, touche les deux oreilles et n'est pas exclusivement causée par le bruit)

10- Does your child ever had surgery to the ears?

- ☐ No
- ☐ Yes (exclure si l'intervention touche de manière permanente la fonction de l'oreille , ex. ne pas exclure en raison d'une pose de tubes trans-tympaniques)
- When? _____
- What intervention? _____

Décision concernant la sélection du participant

(En cas d'exclusion) I am sorry. Your child cannot participate in the study because he/she doesn't meet the criteria. Thank you for your time. Goodbye.

(En cas de rétention) Your child meets all the selection criteria for the research. Can we schedule a time for the first appointment? Will you be with your child for this first meeting?

(Vérifier si l'un des deux parents sera présent lors de cette première rencontre. Sinon, s'assurer que le parent aura pris connaissance et signé, de façon éclairée, le formulaire de consentement avant la rencontre.)

If not, may I ask you to read the consent form and, if you agree, to sign it please. Ask your child to bring it back to me. Should you have any question about the consent form, please feel free to ask.

Rendez-vous pour les mesures audiolologiques : _____

I have to ask your child to please avoid loud noises (nightclub, noisy workplaces, lawn mower, snow blower) for 16 hours before the appointment.

Thank you. If you need to contact me, my phone number is 514-284-2214 extension 3719.

ANNEXE O : Questionnaires complémentaires à l'histoire auditive

Ces questionnaires étaient utilisés après le questionnaire d'histoire auditive (INSPQ, Juillet 2008) (version française ou anglaise), à titre de complément d'information

Questionnaire destiné aux participants potentiels
Groupes 1 et 3 : 12 à 65 ans

En complément au questionnaire sur l'histoire auditive, les sections complétées du présent questionnaire varient en fonction de l'âge et de l'expérience professionnelle des participants adultes. Les deux documents sont complétés avec l'aide de l'évaluateur.

SANTÉ GÉNÉRALE

1- Avez-vous noté des changements sur le plan de votre audition à la suite à votre intoxication au monoxyde de carbone ?

☐ Non

☐ Oui

- Lesquels? _____

2- Votre médecin vous a-t-il diagnostiqué un problème de diabète?

☐ Non

☐ Oui

- Quand? _____

3- Votre médecin vous a-t-il diagnostiqué un problème d'hypertension artérielle?

☐ Non

☐ Oui

- Quand? _____

4- Avez-vous déjà fumé la cigarette de façon régulière?

☐ Non

☐ Oui

- Êtes-vous fumeur?

☐ Oui

- Depuis quand? _____

- Combien de cigarettes fumez-vous par jour? _____

☐ Non

- Depuis quand avez-vous cessé de fumer? _____

- Combien de temps avez-vous été fumeur? _____

- Combien de cigarettes fumiez-vous par jour? _____

HISTOIRE FAMILIALE

5- Y a-t-il des membres de votre famille qui présentent une atteinte auditive dont la cause n'est pas le vieillissement?

☐ Non

☐ Oui

- Qui? _____

- Quelle serait la cause? _____

EXPOSITION PROFESSIONNELLE

6- Dans votre milieu de travail, êtes-vous exposé à des vibrations importantes?

☐ Non

☐ Oui : Quelle en est la source? _____

7- Dans votre milieu de travail, avez-vous déjà été en contact avec la ou les substance-s suivante-s?

- **Toluène** : solvant¹ (peinture, vernis, caoutchouc, cellulose éthylique, polystyrène, alcool polyvinylique, encres d'imprimerie, graisses, cires, résines), matière première pour la fabrication de produits chimiques (benzène, acide benzoïque, phénol, benzaldéhyde, diisocyanate de toluène, colorants, explosifs, produits pharmaceutiques, adhésifs, détergents, fabrication de fibres, saccharine, agents de saveurs, parfums), carburant d'avion, naphthal et autres produits pétroliers.

☐ Non

☐ Oui

- À quand remonte la dernière exposition? _____

- Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

- **Styrène** : fabrication d'objets en polyester stratifié, fabrication de polymères (polystyrène) et de copolymères tels que l'ABS (acrylonitrile-butadiène-styrène), le SAN (styrène-acrylonitrile), le SBR (caoutchouc de styrène-butadiène), le SBL (latex de styrène-butadiène) et de l'UPR (résines de polyester insaturé), solvant pour certains caoutchoucs synthétiques et certaines résines.

☐ Non

☐ Oui

- À quand remonte la dernière exposition? _____

- Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

¹ Les mots soulignés indiquent les principales sources d'exposition.

- **Trichloroéthylène** : dégraissage et nettoyage des pièces métalliques (surtout sous forme de vapeur chaude), synthèse d'hydrofluorocarbones, détachant pour l'industrie du textile et du vêtement, nettoyage de pièces électroniques, solvant dans diverses applications telles que la formulation d'adhésifs, lubrifiants, peintures, décapants, vernis, colles, teintures de tissus

☐ Non

☐ Oui

- À quand remonte la dernière exposition? _____
- Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

- **Plomb** : manipulation de batteries au plomb, fabrication de munitions, de matériaux de blindage, de matériaux pour la manutention de produits corrosifs et de différents matériaux de construction (revêtements de câbles électriques), soudage, rénovation ou démolition de vieux bâtiments.

☐ Non

☐ Oui

- À quand remonte la dernière exposition? _____
- Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

- **Xylènes** : solvant (peintures, vernis, graisses, cires, résines, produits nettoyants, dégraissants, décapants, antiparasitaires, encres d'imprimerie, colorants, colles, adhésifs), industrie des plastiques.

☐ Non

☐ Oui

- À quand remonte la dernière exposition? _____
- Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

- **Éthylbenzène** : fabrication de styrène, synthèse du polystyrène, des matières plastiques, des résines et du caoutchouc synthétique. Solvant (peintures, laques, teintures, vernis et produits de nettoyage pour automobiles).

☐ Non

☐ Oui

- À quand remonte la dernière exposition? _____
- Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

- **Hexane normal** : solvant (extraction des huiles d'oléagineux tels que les grains de soya, dégraissage, nettoyage, cire d'abeille), en imprimerie, en industrie du textile (vêtement, chaussure), colle de caoutchouc, scellants, peintures, laques, revêtements, liquide correcteur, gaz naturel, essence

☐ Non

☐ Oui

- À quand remonte la dernière exposition? _____
- Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

- **Dichlorométhane** : solvant industriel, domaine de l'aéronautique, décapant à peinture et vernis, agent dégraissant, agent propulseur pour les bombes aérosol, dégraissant industriel ou domestique, solvant extracteur de molécules organiques (industrie pharmaceutique, agroalimentaire, cosmétique), production de polycarbonate, imprimerie sur vêtements (transfert à chaud), pesticide gazeux (fraises, céréales), colle de plastique, soudure chimique, fabrication de maquettes (« Di-clo »), production de fibres cellulosiques, composition de peintures, industrie pétrolière, industrie du cuir, détachant textile

☐ Non

☐ Oui

- À quand remonte la dernière exposition? _____
- Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

8- Êtes-vous exposés à l'une des situations suivantes dans le cadre de votre travail ou de vos loisirs?

Fréquenter un aréna

☐ Oui : assistez-vous à des spectacles de véhicules motorisés? _____

☐ Non

Faire du bateau à moteur, de la moto, de la motoneige, de la motomarine, du VTT ?

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Faire du karting (go-kart) intérieur

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Utilisation d'outils à moteur à l'intérieur (garage, usine, chantier de construction, etc.)

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

DIVERS

9- Êtes-vous droitier ou gaucher?

☐ Droitier

☐ Gaucher

☐ Autre : _____

10- Y a-t-il des bruits dans votre quotidien que vous trouvez intolérables?

☐ Non

☐ Oui

- Lesquels? _____

GROUPE EXPOSÉ AU CO (12 à 65 ans)

INFORMATIONS TIRÉES DU DOSSIER DE SACRÉ-CŒUR

- Date de l'intoxication au CO : _____
- Diagnostic médical : _____
- État du sujet à son admission (éveil, coma) : _____
- Concentration de carboxyhémoglobine (HbCO) dans le sang lors du premier test sanguin suivant l'intoxication au CO (avant le traitement hyperbare) :
_____ pris en date du _____ à _____ (heure).
- Concentrations de HbCO après le/les traitement(s), nombre de traitements et durée de ceux-ci :

Traitement	Durée	% HbCO à la fin	Date	Heure de fin
1				
2				
3				
4				
5				

- Autres traitements reçus en raison de l'intoxication au CO:

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

- Médications

Nom	Quantité	Raison

QUESTIONNAIRE DE SUIVI (rencontres 2 et 3)

Questionnaire destiné aux participants

Groupes 1 et 3 : 12 à 65 ans

Depuis notre dernière rencontre :

- 1- Est-ce qu'on vous a identifié un nouveau problème de santé ? Rapportez-vous des changements importants de votre état de santé ?

- ☐ Non
☐ Oui : Lequel? (documenter les changements de médication)

- 2- Avez-vous eu un accident ?

- ☐ Non
☐ Oui : Lequel?

- 3- Avez-vous été hospitalisé?

- ☐ Non
☐ Oui : Avez-vous reçu un antibiotique par voie intraveineuse en raison d'une infection sévère?
☐ Non
☐ Oui

- 4- Avez-vous été opéré aux oreilles ?

- ☐ Non
☐ Oui (Exclure de la suite de l'étude si l'intervention aux deux oreilles touche de manière permanente la fonction des oreilles internes. ex. ne pas exclure en raison d'une pose de tubes trans-tympaniques)

Quand? _____

Intervention _____

- 5- Y a-t-il des bruits dans votre quotidien qui sont devenus intolérables pour vous ?

- ☐ Non
☐ Oui

Lesquels? _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

6- (Femmes seulement) À votre connaissance, êtes-vous actuellement enceinte?

- ☐ Non
☐ Oui

7- Avez-vous modifié vos habitudes de consommation de tabac?

- ☐ Non
☐ Oui : décrire _____

8- Avez-vous changé d'emploi ou de poste de travail ?

- ☐ Non (passez à la question 10)
☐ Oui : quel est le nouvel emploi? _____
Dans ce nouvel emploi, êtes-vous exposé des vibrations importantes?
☐ Non
☐ Oui

9- Au travail, votre exposition aux substances suivantes a-t-elle changé récemment?

i. **Toluène** : solvant² (peinture, vernis, caoutchouc, cellulose éthylique, polystyrène, alcool polyvinyle, encres d'imprimerie, graisses, cires, résines), matière première pour la fabrication de produits chimiques (benzène, acide benzoïque, phénol, benzaldéhyde, diisocyanate de toluène, colorants, explosifs, produits pharmaceutiques, adhésifs, détergents, fabrication de fibres, saccharine, agents de saveurs, parfums), carburant d'avion, naphthal et autres produits pétroliers.

- ☐ Non
☐ Oui

- a. À quand remonte la dernière exposition? _____
b. Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

ii. **Styrène** : fabrication d'objets en polyester stratifié, fabrication de polymères (polystyrène) et de copolymères tels que l'ABS (acrylonitrile-butadiène-styrène), le SAN (styrène-acrylonitrile), le SBR (caoutchouc de styrène-butadiène), le SBL (latex de styrène-butadiène) et de l'UPR (résines de polyester insaturé), solvant pour certains caoutchoucs synthétiques et certaines résines.

- ☐ Non
☐ Oui

- a. À quand remonte la dernière exposition? _____
b. Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

² Les mots soulignés indiquent les principales sources d'exposition.

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

- iii. **Trichloroéthylène** : dégraissage et nettoyage des pièces métalliques (surtout sous forme de vapeur chaude), synthèse d'hydrofluorocarbones, détachant pour l'industrie du textile et du vêtement, nettoyage de pièces électroniques, solvant dans diverses applications telles que la formulation d'adhésifs, lubrifiants, peintures, décapants, vernis, colles, teintures de tissus
- ☐ Non
☐ Oui
- a. À quand remonte la dernière exposition? _____
- b. Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____
- iv. **Plomb** : manipulation de batteries au plomb, fabrication de munitions, de matériaux de blindage, de matériaux pour la manutention de produits corrosifs et de différents matériaux de construction (revêtements de câbles électriques), soudage, rénovation ou démolition de vieux bâtiments.
- ☐ Non
☐ Oui
- a. À quand remonte la dernière exposition? _____
- b. Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____
- v. **Xylènes** : solvant (peintures, vernis, graisses, cires, résines, produits nettoyants, dégraissants, décapants, antiparasitaires, encres d'imprimerie, colorants, colles, adhésifs), industrie des plastiques.
- ☐ Non
☐ Oui
- a. À quand remonte la dernière exposition? _____
- b. Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____
- vi. **Éthylbenzène** : fabrication de styrène, synthèse du polystyrène, des matières plastiques, des résines et du caoutchouc synthétique. Solvant (peintures, laques, teintures, vernis et produits de nettoyage pour automobiles).
- ☐ Non
☐ Oui
- a. À quand remonte la dernière exposition? _____
- b. Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

- vii. **Hexane normal** : solvant (extraction des huiles d'oléagineux tels que les grains de soya, dégraissage, nettoyage, cire d'abeille), en imprimerie, en industrie du textile (vêtement, chaussure), colle de caoutchouc, scellants, peintures, laques, revêtements, liquide correcteur, gaz naturel, essence

☐ Non

☐ Oui

- a. À quand remonte la dernière exposition? _____
- b. Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

- viii. **Dichlorométhane** : solvant industriel, domaine de l'aéronautique, décapant à peinture et vernis, agent dégraissant, agent propulseur pour les bombes aérosol, dégraissant industriel ou domestique, solvant extracteur de molécules organiques (industrie pharmaceutique, agroalimentaire, cosmétique), production de polycarbonate, imprimerie sur vêtements (transfert à chaud), pesticide gazeux (fraises, céréales), colle de plastique, soudure chimique, fabrication de maquettes (« Di-clo »), production de fibres cellulosiques, composition de peintures, industrie pétrolière, industrie du cuir, détachant textile

☐ Non

☐ Oui

- a. À quand remonte la dernière exposition? _____
- b. Combien de temps avez-vous été exposé à cette substance dans votre milieu de travail? _____

10- Les situations suivantes se sont-elles présentées dans le cadre de votre travail ou de vos loisirs?

Fréquenter un aréna

☐ Oui : assistez-vous à des spectacles de véhicules motorisés? _____

☐ Non

Faire du bateau à moteur

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Faire du karting (go-kart) intérieur

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Chantier de construction

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Utilisation d'outils à moteur à l'intérieur (garage, usine, etc)

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Questionnaire destiné aux participants potentiels
Groupes 1 et 3 : 12 à 65 ans
Version anglaise

En complément au questionnaire sur l'histoire auditive, les sections complétées du présent questionnaire varient en fonction de l'âge et de l'expérience professionnelle des participants adultes. Les deux documents sont complétés avec l'aide de l'évaluateur.

HEALTH CONDITION

1- Following your carbon monoxide intoxication, have you noticed any changes in your hearing?

- ☐ No
☐ Yes

- What changes? _____

2- Have you ever been diagnosed with diabetes?

- ☐ No
☐ Yes

- When? _____

3- Have you ever been diagnosed with hypertension?

- ☐ No
☐ Yes

- When? _____

4- Have you ever smoked cigarettes regularly?

- ☐ No
☐ Yes

- Do you still smoke?

- ☐ Yes

- Since when are you a smoker? _____

- How many cigarettes do you smoke a day? _____

- ☐ No

- When did you quit smoking? _____

- How long have you smoked? _____

- How many cigarettes did you smoke a day? _____

FAMILY HISTORY

5- Are there members of your family with hearing impairment?

- ☐ No
☐ Yes

- How are they related to you? _____
- Is their hearing impairment related to aging? _____
- What caused the impairment? _____

PROFESSIONAL EXPOSITION

6- Are you exposed to important vibrations at work?

- ☐ No
☐ Yes: What is the source of the vibrations?

7- In your workplace, have you ever been in contact with one or more of these substances?

- **Toluene** : solvent¹ (paint, varnishes, rubber, ethyl cellulose, polystyrene, polyvinyl alcohol, printing inks, fats, waxes, resins), raw material for chemical manufacture (benzene, benzoic acid, phenol, benzaldehyde, toluene diisocyanate, dyes, explosives, pharmaceuticals, adhesives, detergents, fiber production, saccharin, flavouring agents, perfumes), aviation fuel, naphta and other petroleum products.

- ☐ No
☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace? _____

- **Styrene** : polyester laminate manufacture, polymer (polystyrene) and copolymers manufacture, such as ABS (acronitrile-butadiene-styrene), SAN (styrene acrylonitrile), SBR (styrene butadiene rubber), SBL (styrene Butadiene latex) and UPR (unsaturated polyester resins), solvents for some synthetic rubbers and some resins.

- ☐ No
☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace? _____

¹ Les mots soulignés indiquent les principales sources d'exposition.

- **Trichloroethylene** : degreasing and metal cleaning (especially in the form of hot stream), hydrofluorocarbons synthesis, cleaning in the textile and electronic industry, solvent (various applications such as adhesive formulation), lubricants, paints, paint strippers, varnishes, adhesives, fabric dyes.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace? _____

- **Lead** : handling of lead batteries, manufacture ammunition, shielding materials, materials for handling corrosive and different building materials (electrical wiring coating), welding, renovation or demolition of old buildings.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace? _____

- **Xylenes** : solvent (paints, varnishes, greases, waxes, resins, cleaners, degreasers, pesticides, printing ink, dyes, glues, adhesives), plastic industry.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace? _____

- **Ethylbenzene** : manufacture of styrene, polystyrene, plastic, resins and synthetic rubber synthesis, solvent (paints, lacquers, stains, varnishes and cleaning products for cars).

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace? _____

- **Normal hexane** : solvent (oil extraction from oilseeds such as soybeans, degreasing, cleaning, beeswax), printing industry, textile industry (garments, footwear), rubber cement, sealants, paints, coatings, liquid paper, natural gas, gasoline.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace? _____

- **Dichloromethane** : industrial solvent, aerospace, paint and varnishes strippers, degreasing agent, propellant for aerosol cans, industrial and domestic degreaser, solvent (organic molecules extractor: pharmaceutical, food, cosmetics), production of polycarbonate , printing on clothing (hot transfer), pesticide gases (strawberries, cereals), plastic glue, soldering chemicals, manufacture of models ("Di-clo"), production of cellulose fibers, composition of paints, oil industry, leather industry, textile stain remover.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace? _____

8- In your leisure time or even in your work place:

Do you attend arenas?

☐ Yes : Do you attend motor vehicles shows? _____

☐ No

Do you use motor boats, motorcycles, snowmobiles, personal watercraft, ATV?

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

Do you go practice or attend go karting (closed area)

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

Do you use power tools indoors (garage, factory, construction site, etc.).

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

MISCELLANEOUS

9- Are you right or left handed?

☐ Right handed

☐ Left handed

☐ Other : _____

10- Are there sounds in your daily life you find intolerable? (or hard to tolerate)

☐ No

☐ Yes

- Which ones? _____

QUESTIONNAIRE DE SUIVI (rencontres 2 et 3)

Questionnaire destiné aux participants

Groupes 1 et 3 : 12 à 65 ans

Version anglaise

Since our last meeting:

- 1- Have you been diagnosed with a new illness or medical condition? Did you notice significant changes in your health status?

☐ No

☐ Yes : What changes? (documenter les changements de médication)

- 2- Have you had an accident?

☐ No

☐ Yes : Describe

- 3- Have you been hospitalised?

☐ No

☐ Yes : Have you received an intravenous antibiotic following a severe infection?

☐ No

☐ Yes (exclude)

- 4- Have you had surgery in your ears?

☐ No

☐ Yes (exclude si l'intervention touche de manière permanente la fonction de l'oreille bilatéralement, ex. ne pas exclure en raison d'une pose de tubes trans-tympaniques)

When? _____

What intervention? _____

- 5- Are there sounds in your daily life that became intolerable to you?

☐ No

☐ Yes

Which one? _____

6- (Femmes seulement) To your knowledge, are you currently pregnant?

- ☐ No
☐ Yes (exclure)

7- Did you change your smoking habits?

- ☐ No
☐ Yes, describe _____

8- Have you changed jobs?

- ☐ No (passez à la question 10)
☐ Yes: what is the new job? _____

In this job, are you exposed to important vibrations?

- ☐ No
☐ Yes: what is the source of the vibrations? _____

9- At work, did your exposure to the following substances change recently?

- **Toluene** : solvent² (paint, varnishes, rubber, ethyl cellulose, polystyrene, polyvinyl alcohol, printing inks, fats, waxes, resins), raw material for chemical manufacture (benzene, benzoic acid, phenol, benzaldehyde, toluene diisocyanate, dyes, explosives, pharmaceuticals, adhesives, detergents, fiber production, saccharin, flavouring agents, perfumes), aviation fuel, naphta and other petroleum products.

- ☐ No
☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace?

- **Styrene** : polyester laminate manufacture, polymer (polystyrene) and copolymers manufacture, such as ABS (acronitrile-butadiene-styrene), SAN (styrene acrylonitrile), SBR (styrene butadiene rubber), SBL (styrene Butadiene latex) and UPR (unsaturated polyester resins), solvents for some synthetic rubbers and some resins.

- ☐ No
☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace?

-

² Les mots soulignés indiquent les principales sources d'exposition.

- **Trichloroethylene** : degreasing and metal cleaning (especially in the form of hot steam), hydrofluorocarbons synthesis, cleaning in the textile and electronic industry, solvent (various applications such as adhesive formulation), lubricants, paints, paint strippers, varnishes, adhesives, fabric dyes.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace?

- **Lead** : handling of lead batteries, manufacture ammunition, shielding materials, materials for handling corrosive and different building materials (electrical wiring coating), welding, renovation or demolition of old buildings.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace?

- **Xylenes** : solvent (paints, varnishes, greases, waxes, resins, cleaners, degreasers, pesticides, printing ink, dyes, glues, adhesives), plastic industry.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace?

- **Ethylbenzene** : manufacture of styrene, polystyrene, plastic, resins and synthetic rubber synthesis, solvent (paints, lacquers, stains, varnishes and cleaning products for cars).

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace?

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

- **Normal hexane** : solvent (oil extraction from oilseeds such as soybeans, degreasing, cleaning, beeswax), printing industry, textile industry (garments, footwear), rubber cement, sealants, paints, coatings, liquid paper, natural gas, gasoline.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace?

- **Dichloromethane** : industrial solvent, aerospace, paint and varnishes strippers, degreasing agent, propellant for aerosol cans, industrial and domestic degreaser, solvent (organic molecules extractor: pharmaceutical, food, cosmetics), production of polycarbonate , printing on clothing (hot transfer), pesticide gases (strawberries, cereals), plastic glue, soldering chemicals, manufacture of models ("Di-clo"), production of cellulose fibers, composition of paints, oil industry, leather industry, textile stain remover.

☐ No

☐ Yes

- When was your last exposure? _____
- How long have you been exposed to this substance in your workplace?

11- Since our last meeting, in your leisure time or even in your work place:

Did you attend arenas?

☐ Yes : Do you attend motor vehicles shows? _____

☐ No

Did you practise motor boating, motorcycles, snowmobiles, personal watercraft, ATV?

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

Did you go practice or attend go karting (closed area)

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

Did you use power tools inside (garage, factory, construction site, etc.).

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

**Questionnaire destiné aux parents des participants potentiels
Groupe 2 : enfant de 5 à 11 ans**

Pour ce groupe de participants, seul ce questionnaire est utilisé. Il est destiné aux parents de l'enfant-participant et sera complété avec l'aide de l'examineur.

AUDITION ET SYSTÈME AUDITIF

1- Votre enfant s'est-il plaint de ne pas bien entendre à la suite de l'intoxication au monoxyde de carbone ?

☐ Non

☐ Oui

- Quand? _____

- À quelle oreille? _____

2- Avez-vous noté des problèmes d'audition chez votre enfant suite à l'intoxication au monoxyde de carbone ?

☐ Non

☐ Oui

- Quand? _____

3- Votre enfant pratique-t-il des loisirs bruyants (musique, véhicule à moteur, etc.)?

☐ Non

☐ Oui

- Lesquels? _____

- Depuis quand? _____

- Combien d'heures par semaine est-il exposé à ces bruits? _____

4- Y a-t-il des bruits que votre enfant trouve intolérables dans sa vie quotidienne et qui ne vous semblent pas trop forts?

☐ Non

☐ Oui → Depuis quand? _____

- Lesquels? _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

5- Votre enfant a-t-il déjà fait une otite?

☐ Non

☐ Oui

- Combien d'otites a-t-il fait? _____

- Quand a eu lieu la dernière? _____

6- Votre enfant présente-t-il des écoulements d'oreille?

☐ Non

☐ Oui

- À quelle(s) oreille(s)? _____

- Depuis quand ? _____

7- Votre enfant se plaint-il de douleurs aux oreilles?

☐ Non

☐ Oui

- À quelle(s) oreille(s)? _____

- Depuis quand ? _____

8- Votre enfant se plaint-il de cillements ou de bourdonnements dans les oreilles?

☐ Non

☐ Oui

- À quelle(s) oreille(s)? _____

- Depuis quand ? _____

SANTÉ GÉNÉRALE

9- Votre enfant est-il né prématurément ?

☐ Oui:

Nombre de semaine de gestation : _____

Poids : _____

☐ Non

10- À sa naissance, votre enfant était-il en santé?

☐ Oui

☐ Non

- Quel problème a-t-il rencontré? _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

11- Actuellement, est-ce que votre enfant prend une médication de façon régulière?

☐ Non

☐ Oui

- Laquelle? _____

12- Votre enfant a-t-il déjà eu une fracture du crâne?

☐ Non

☐ Oui

13- Votre enfant présente-il des problèmes d'équilibre, des étourdissements ou des vertiges?

☐ Non

☐ Oui

- Depuis quand? _____

14- Le développement moteur de votre enfant s'est-il bien déroulé (apprendre à marcher, dessiner)?

☐ Oui

☐ Non

- Quelle problématique a-t-il rencontré? _____

15- Le développement du langage de votre enfant s'est-il bien déroulé?

☐ Oui

☐ Non

- Quelle problématique a-t-il rencontré? _____

16- À l'école, en quelle année est votre enfant actuellement? _____

17- À l'école, votre enfant présente-t-il des difficultés d'apprentissage?

☐ Non

☐ Oui

- Quelle problématique rencontre-t-il? _____

18- Votre enfant est-il droitier ou gaucher?

☐ Droitier

☐ Gaucher

☐ Autre : _____

HISTOIRE FAMILIALE

19- Y a-t-il des membres de votre famille (du côté du père ou de la mère de l'enfant) qui présentent une atteinte auditive dont la cause n'est pas le vieillissement?

☐ Non

☐ Oui

- Qui? _____

- Quelle serait la cause? _____

AUTRE

20- Arrive-t-il que votre enfant se retrouve dans les situations suivantes?

Fréquenter un aréna

☐ Oui : assistez-vous à des spectacles de véhicules motorisés? _____

☐ Non

Faire du bateau à moteur, de la moto, de la motoneige, de la motomarine, du VTT ?

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Faire du karting (go-kart) intérieur

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Utilisation d'outils à moteur à l'intérieur (garage)

☐ Oui : fréquence et durée _____

☐ Non

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

GROUPE EXPOSÉ AU CO (5 à 11 ans)

INFORMATIONS TIRÉES DU DOSSIER DE SACRÉ-CŒUR

- Date de l'intoxication au CO : _____
- Diagnostic médical : _____
- État du sujet à son admission (éveil, coma) : _____
- Concentration de carboxyhémoglobine (HbCO) dans le sang lors du premier test sanguin suivant l'intoxication au CO (avant le traitement hyperbare) :
_____ pris en date du _____ à _____ (heure).
- Concentrations de HbCO après le/les traitement(s), nombre de traitements et durée de ceux-ci :

Traitement	Durée	% HbCO à la fin	Date	Heure de fin
1				
2				
3				
4				
5				

- Autres traitements reçus en raison de l'intoxication au CO:

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

- Médications

Nom	Quantité	Raison

QUESTIONNAIRE DE SUIVI (rencontres 2 et 3)
Questionnaire destiné aux parents des participants
Groupe 2 : enfant de 5 à 11 ans

Depuis notre dernière rencontre :

1- Un problème de santé a-t-il été identifié chez votre enfant?

☐ Non

☐ Oui : Lequel (documenter la médication)? _____

2- Votre enfant a-t-il eu un accident ?

☐ Non

☐ Oui : _____

3- Votre enfant a-t-il été hospitalisé?

☐ Non

☐ Oui : A-t-il reçu un antibiotique par voie intraveineuse en raison d'une infection sévère?

☐ Non

☐ Oui (exclure : gentamicine, streptomycine)

4- Votre enfant a-t-il subi une opération aux oreilles?

☐ Non

☐ Oui

- Quand? _____

- Intervention _____

5- Votre enfant s'est-il plaint de ne pas bien entendre? Non

☐ Oui

- Quand? _____

- À quelle oreille? _____

6- Avez-vous noté des problèmes d'audition chez votre enfant?

a. Non

b. Oui

i. Quand? _____

7- Votre enfant a-t-il pratiqué des loisirs bruyants (musique, véhicule à moteur, etc.)?

c. Non

d. Oui

i. Lesquels? _____

ii. Combien d'heures par semaine est-il exposé à ces bruits? _____

8- Les situations se sont-elles présentées pour votre enfant?

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

Fréquenter un aréna

- ☐ Oui : assistez-vous à des spectacles de véhicules motorisés? _____
☐ Non

Faire du bateau à moteur, de la moto, de la motoneige, de la motomarine, du VTT ?

- ☐ Oui : fréquence et durée _____
☐ Non

Faire du karting (go-kart) intérieur

- ☐ Oui : fréquence et durée _____
☐ Non

Utilisation d'outils à moteur à l'intérieur (garage)

- ☐ Oui : fréquence et durée _____
☐ Non

9- Y a-t-il des bruits de son quotidien qui sont devenus intolérables pour lui et qui ne vous semblent pas trop forts?

- ☐ Non
☐ Oui :
- Lesquels? _____

10- Votre enfant a-t-il fait une otite?

- ☐ Non
☐ Oui
- Combien d'otites a-t-il fait? _____
- Quand a eu lieu la dernière? _____

11- Votre enfant a-t-il présenté des écoulements d'oreille?

- ☐ Non
☐ Oui
- À quelle(s) oreille(s)? _____
- Depuis quand ? _____

12- Votre enfant s'est-il plaint de douleurs aux oreilles?

- ☐ Non
☐ Oui
- À quelle(s) oreille(s)? _____
- Depuis quand ? _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

13- Votre enfant s'est-il plaint de cillements ou de bourdonnements dans les oreilles?

☐ Non

☐ Oui

- À quelle(s) oreille(s)? _____

- Depuis quand ? _____

14- Votre enfant a-t-il présenté des problèmes d'équilibre, des étourdissements ou des vertiges?

☐ Non

☐ Oui

- Depuis quand? _____

14- En quelle année scolaire est votre enfant actuellement? _____

15- À l'école, votre enfant présente-t-il des difficultés d'apprentissage?

☐ Non

☐ Oui

- Quelle problématique rencontre-t-il? _____

Questionnaire destiné aux parents des participants potentiels
Groupe 2 : enfant de 5 à 11 ans
Version anglaise

Pour ce groupe de participants, seul ce questionnaire est utilisé. Il est destiné aux parents de l'enfant-participant et sera complété avec l'aide de l'examineur.

HEARING SYSTEM

1- Has your child complained of hearing problems following his carbon monoxide intoxication?

☐ No

☐ Yes

- When? _____

- Which ear? _____

2- Did you notice any changes in his/her hearing following the carbon monoxide intoxication?

☐ No

☐ Yes

- When? _____

3- Does your child have any noisy leisure activities (loud music, motorcycle, « 4 wheels », ...)?

☐ No

☐ Yes

- Which one(s)? _____

- Since when? _____

- How many hours a week is he/she exposed to those noises? _____

4- Are there sounds in his/her daily life he/she finds intolerable? (or hard to tolerate)

☐ No

☐ Yes → Since when? _____

Which ones? _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

5- Has your child ever had ear infections (otitis)?

☐ No

☐ Yes

- How many has he had? _____

- When was the last one? _____

6- Does your child have ear discharge?

☐ No

☐ Yes

- Which ear(s)? _____

- Since when ? _____

7- Does your child complain about pain in his/her ears?

☐ No

☐ Yes

- Which ear(s)? _____

- Since when ? _____

8- Does your child complain about buzzing or ringing in his/her ears?

☐ No

☐ Yes

- Which ear(s)? _____

- Since when ? _____

GENERAL HEALTH CONDITION

9- Was your child a premature baby?

☐ Yes:

Number of weeks of gestation at birth : _____

Weight : _____

☐ No

10- Was your child healthy at birth?

☐ Yes

☐ No

- What problem did he/she had? _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

11- Does your child take medication on a regular basis?

- ☐ No
☐ Yes

- Which one? _____

12- Has your child already has had a skull fracture?

- ☐ No
☐ Yes

13- Does your child have balance problems, dizziness or vertigo?

- ☐ No
☐ Yes

- Since when? _____

14- Has he/she had a physical and motor normal development? (learn to walk, to draw)?

- ☐ Yes
☐ No

- What problems did he/she had? _____

15- Has he/she had a normal development of speech and language? (understand, speak)?

- ☐ Yes
☐ No

- What problems did he/she had? _____

16- In which school grade is your child ? _____

17- Does your child have any learning disabilities?

- ☐ No
☐ Yes

- What problem does he/she have? _____

18- Is your child right or left handed ?

- ☐ Right handed
☐ Left handed
☐ Other : _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

FAMILY HISTORY

19- Are there members of your family (on the father's side or the mother's side) with impaired hearing?

☐ No

☐ Yes

- Who? _____
- Is their hearing impairment related to aging? _____
- How is the hearing impairment explained? _____

OTHER

20- Does your child find himself in the following situations sometimes?

Attend arenas

☐ Yes: does he/she attend motor vehicles shows? _____

☐ No

Use motor boats, motorcycles, snowmobiles, personal watercraft, AVT?

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

Practice or attend go karting (closed area)

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

Use power tools indoors (garage, house)

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

QUESTIONNAIRE DE SUIVI (rencontres 2 et 3)
Questionnaire destiné aux parents des participants
Groupe 2 : enfant de 5 à 11 ans
Version anglaise

Since our last meeting:

1- Is your child being newly diagnosed with an illness or medical condition?

- ☐ No
☐ Yes : Which one? (documenter les changements de médication)

2- Is your child have had an accident?

- ☐ No
☐ Yes : _____

3- Is your child has been hospitalised?

- ☐ No
☐ Yes: Did he/she received an intravenous (IV) antibiotic following a severe infection?
☐ No
☐ Yes (exclure)

4- Has he/she had any ear surgery?

- ☐ No
☐ Yes
When? _____
What intervention? _____

5- Did your child complain about hearing problems?

- ☐ Yes
When? _____
Which ear? _____

6- Did you notice any hearing problems in your child?

- ☐ No
☐ Yes
When? _____

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

7- Is your child have attended or practised any noisy leisure activities (loud music, motorcycle, « 4 wheels »,...)?

☐ No

☐ Yes

- Which one(s)? _____

- Since when? _____

- How many hours a week is he/she exposed to those noises? _____

8- Has your child found himself in the following situations?

Attend arenas

☐ Yes: does he/she attend motor vehicles shows? _____

☐ No

Practice motor boating, motorcycles, snowmobiles, personal watercraft, AVT?

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

Practice or attend go karting (closed area)

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

Use power tools inside (garage, house)

☐ Yes , frequency and duration : _____

☐ No

9- Were there sounds in his/her daily life he/she finds intolerable? (or hard to tolerate)

☐ No

☐ Yes → Since when? _____

Which ones? _____

10- Did he/she have an ear infection (otitis)?

☐ No

☐ Yes

- How many? _____

- When was the last one? _____

11- Did your child have ear discharge?

☐ No

☐ Yes

- To which ear? _____

- Since when ? _____

12- Did your child complain about pain in his/her ears?

Effets combinés de l'intoxication aiguë au monoxyde de carbone et de l'exposition au bruit sur le système auditif humain

☐ No

☐ Yes

- Which ear? _____

- Since when ? _____

13- Did your child complain about buzzing or ringing in his/her ears?

☐ No

☐ Yes

- Which ear(s)? _____

- Since when ? _____

14- Did your child have balance problems, dizziness or vertigo?

☐ No

☐ Yes

- Since when? _____

15- In which school grade is your child? _____

16- Does your child have any learning disabilities?

☐ No

☐ Yes

- What problem does he/she have? _____